

Année 1906

THÈSE

N^o

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 19 décembre 1906

Par HENRI-JEAN BRION

Ancien externe des hôpitaux

LA DIGALÈNE

(DE CLOËTTA)

Président : M. POUCHET, professeur.

Juges : MM. RICHET (CHARLES), professeur.

LANDOUZY, professeur.

LABBÉ (MARCEL), agrégé.

PARIS

IMPRIMERIE ARNOLD MULLER

36, RUE DE SEINE, 36

1906

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M.	DEBOVE.
Professeurs	MM.	POIRIER.
Anatomie.....		CH. RICHT.
Physiologie.....		GARIEL.
Physique médicale.....		GAUTIER.
Chimie organique et chimie générale.....		BLANCHARD.
Histoire naturelle médicale.....		BOUCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....		HUTINEL
Pathologie médicale.....		BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale.....		LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....		CORNIL.
Histologie.....		MATHIAS-DUVAL.
Opérations et appareils.....		SEGOND.
Pharmacologie et matière médicale.....		POUCHET.
Thérapeutique.....		GILBERT.
Hygiène.....		CHANTEMESSE.
Médecine légale.....		THOINOT.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie.....		DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....		ROGER.
		HAYEM.
Clinique médicale.....		DIEULAFOY.
		DEBOVE.
		LANDOUZY.
Maladies des enfants.....		GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des mal. de l'encéphale...		JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux.....		RAYMOND.
		LE DENTU.
Clinique chirurgicale.....		TERRIER.
		BERGER.
		RECLUS.
Clinique ophtalmologique.....		DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires.....		ALBARRAN.
Clinique d'accouchements.....		BUDIN.
		PINARD.
Clinique gynécologique.....		POZZI.
Clinique chirurgicale infantile.....		KIRMISSON.
Clinique theurapeutique.....		ALBERT ROBIN.

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	FAURE.	MAUCLAIRE.
BALTHAZARD.	GOSSET.	MERY.
BRANCA.	GOUGET.	MORESTIN.
BEZANÇON.	JEANSELME.	POTOCKI.
BRINDEAU.	LABBÉ.	PROUST.
BROCA (André).	LANGLOIS.	RENON.
CARNOT.	LAUNOIS.	RICHAUD.
CLAUDE.	LEGRY.	RIEFFEL (chef des tra-
CUNEO.	LEGUEU.	vaux anatomiques).
DEMELIN.	LEPAGE.	TEISSIER.
DESGREZ.	MACAIGNE.	THIROLOIX.
DUPRE.	MAILLARD.	VAQUEZ.
DUVAL.	MARION.	WALLICH.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR POUCHET

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Chevalier de la Légion d'Honneur

Meis et Amicis

En acceptant la présidence de notre Thèse, M. le professeur Pouchet nous a fait un grand honneur; qu'il veuille bien accepter nos respectueux hommages de reconnaissance.

Nous adressons à nos Maîtres à la Faculté et dans les hôpitaux nos meilleurs remerciements pour l'enseignement que nous avons reçu auprès d'eux.

C'est dans un souvenir plein de reconnaissance que nous associons nos Maîtres d'externat les docteurs Blum, Tapret et Troisier, en reconnaissant souvenir des bienveillants conseils dont ils nous ont toujours aidé.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I

INTRODUCTION

Historique

Les auteurs depuis si longtemps, ont tant de fois montré l'irrégularité d'action des préparations galéniques de digitale, tantôt en raison de la provenance, tantôt en raison de la dessiccation, de l'époque même à laquelle les feuilles avaient été récoltées qu'il serait puéril de développer l'avantage qu'il y aurait à posséder une préparation digitalique stable, fixe, et rigoureusement dosée.

Le fait est que le principe actif des feuilles de digitale est complexe, que les procédés employés pour l'extraire quelquefois brutaux l'altèrent et le dissocient, et les tentatives nombreuses faites jusqu'à notre époque ne mettent à la disposition du médecin que des produits essentiellement différents de ce que la chimie vivante du végétal accumule dans les organes de la plante.

Paucquy, d'Amiens, fut le premier qui, en 1820, s'est occupé avec retentissement de l'étude du principe actif de la digitale ; il appela *digitaline* la substance isolée

par lui. Il traitait pour l'obtenir des feuilles de digitale par l'eau additionnée d'acide sulfurique ; la liqueur était ensuite neutralisée par la magnésie ; reprenant le résidu par l'alcool, il obtenait par distillation une substance blanche, cristalline, alcaline au tournesol d'une saveur âcre, soluble dans l'alcool et dans l'éther, insoluble dans l'eau.

Vers la même époque Destouches, Bidault de Villers, Lassaigue, Chevalier, Planavia, préparèrent par des méthodes plus ou moins compliquées des produits semblant réunir sous un petit volume les propriétés de la plante même ; ces produits d'apparence résineuse et colorée, étaient loin de représenter un principe fixe et défini.

En 1824, Leroyer de Genève, baptisa encore *digitaline* un principe actif, cristallisant difficilement, dont 25 milligrammes tuaient en un quart d'heure un chat de taille moyenne par injection intra-veineuse. Il obtenait le corps en traitant par l'éther à froid d'abord, à chaud ensuite des feuilles de digitale. Ces liqueurs évaporées, le résidu traité par l'eau distillée était neutralisé par l'oxyde de plomb puis évaporé de nouveau à siccité. Par nouveau traitement à l'éther pur, on obtenait une substance faiblement alcaline, brune, poisseuse, déliquescence, très amère, fortement toxique. Brault et Poggiale montrèrent plus tard, que cet extrait contenait des sels de chaux et de potasse, de la résine, de la chlorophylle et des matières grasses.

Wendling en 1833, fit connaître un procédé par lequel il n'obtenait que des résultats peu différents de ceux de Leroyer.

« En 1834, Lancelot, dans l'*Observateur de l'Indre*, signalait comme principe actif de la digitale, une substance presque incolore, comme cristalline, verdissant le sirop de violettes, et ramenant au bleu le papier de tournesol rouge, soluble dans les acides et précipitant par addition d'eau en excès ; c'est avec ce produit que Bretonneau fit des essais thérapeutiques, » (1) — l'année suivante Dulory d'Astafort faisait connaître le mode opératoire qui consistait à traiter par l'alcool l'extrait aqueux de digitale, puis le résidu par l'éther acétique.

Henry de Phalsbourg reprit ces expériences en 1837 sans arriver à des résultats précis et ce ne fut qu'en 1844 que par leurs remarquables travaux, Homolle et Quevenne, isolèrent sous forme de poudre une substance amorphe, « mélange en proportion variable de différents principes actifs » (2); par la suite, Homolle purifia sa digitaline en la dissolvant dans le chloroforme, cette dernière formule fut acceptée par la commission du Codex.

Enfin, en 1868, Nativelle, pharmacien à Bourg-la-Reine, prépare la digitaline cristallisée : on mélange à 100 parties de poudre grossière de digitale, des bois de deuxième année, un soluté fait avec 100 parties d'eau ordinaire et 25 parties d'acétate plombique cristallisé. Douze heures après, on épuise ce mélange avec de l'eau dans un appareil à déplacement ; on recueille 300 parties d'une liqueur qui sera traitée à part ; le résidu seul est nécessaire à la préparation de la digitaline.

On sèche ce résidu : On l'épuise par déplacement avec

(1) Pouchet, Loc. cit.

(2) Pouchet, Loc. cit.

de l'alcool à 50° jusqu'à refus de saveur ; on obtient environ 300 parties d'alcool auquel on ajoute un soluté fait avec quatre parties d'acétate plombique cristallisé, on filtre, et dans la liqueur décolorée on verse un autre soluté fait avec deux parties de phosphate sodiqué. On sépare le nouveau précipité et la liqueur est distillée au bain-marie pour en retirer tout l'alcool. Le résidu de la distillation tient en suspension de petits cristaux qu'empâte une matière, poisseuse, jaunâtre, fortement amère. La digitaline cristallisée se trouve avec la matière poisseuse et on l'en isole par différentes purifications et par solution dans le chloroforme pur.

« On s'est évertué en Allemagne à démontrer que la digitaline préparée par Nativelle n'est pas une substance parfaitement pure, et Schmiedeberg et Kiliani ont voulu désigner du nom de Digitoxine le principe actif de la digitale. » (1). Il en est résulté une confusion regrettable et persistante.

En définitive, le Professeur Pouchet estime qu'il est intéressant seulement de retenir que les principes actifs de la digitale sont :

- 1° Digitaline cristallisée chloroformique du Codex ;
- 2° Digitaléine ou Digitaline d'Homolle et Quevenne ;
- 3° Digitonine, analogue aux saponines ; ce corps serait, au point de vue thérapeutique, inactif, d'une part comme la plupart des saponines extraites des plantes desséchées, d'autre part comme les principes qui ont subi l'action altérante des réactifs nécessaires pour leur extraction.

(1) Pouchet, Loc. cit.

La Digitale contient en outre :

Digitine
Digitalose
Digitaline
Digitalide.

Des acides :

Digitalique
Antirrhinique
Digitoléique
Tannique.

Enfin de l'inosite, de l'amidon, du sucre, de la pectine, de la chlorophylle, des huiles volatiles, des matières albuminoïdes et colorantes et des sels minéraux.

En outre, M. Pouchet ajoute qu'il est fort probable que si l'on pouvait traiter directement de la digitale fraîche sans l'intermédiaire d'aucun réactif on isolerait un corps voisin de la digitonine, soluble dans l'eau, susceptible de cristalliser, et dont l'action sur l'organisme serait loin d'être négligeable.

Si l'on considère que la digitaline cristallisée, la seule préparation stable et fixe qui soit à notre disposition est souvent mal tolérée par le tube digestif, ce qui est extrêmement regrettable dans les cas nombreux et urgents où avec de l'asystolie se présentent des troubles digestifs ; que par sa faible solubilité et son action propre cette préparation n'est pas utilisable en injections hypodermiques, on est amené à souhaiter qu'un corps soluble de toxicité faible, d'action toujours identique soit mis à la disposition de la clinique, quel qu'il soit, principe nouveau ou mélange de corps actifs déjà isolés.

Or, Cloëtta de Zurich, après de longues recherches est arrivé à isoler un corps que ses propriétés paraissent rendre particulièrement précieux ; il est peu toxique, soluble dans l'eau, bien toléré, et son action serait identique à celle de la digitale.

Est-ce le principe nouveau dont M. le Professeur Pouchet prévoit l'existence ? est-ce sous une forme nouvelle un corps déjà connu, une forme organique de la digitale ? Nous avons essayé, dans ce travail, d'étudier l'action de ce principe, de nous rendre compte de la valeur thérapeutique de ce corps que Cloëtta a baptisé Digalène.

II

La Digalène de Cloëtta

Cloëtta tend à démontrer l'identité de la Digalène avec la digitoxine qui, pour les Allemands, équivaut à la digitaline cristallisée. « Il réussit, dit-il, à isoler des feuilles de digitale en très petite quantité, un corps blanc amorphe, que sa composition chimique fait presque complètement identique à la digitaline cristallisée. » Du mode de préparation nous ne savons rien à la vérité, sinon qu'il est extrêmement compliqué (Durch ein allerdings sehr komplizirtes Verfahren, gelingt es, aus den Digitalisblättern, in sehr geringer menge ein weissen, amorphen Körper auszuscheiden — *Munchener Medizinische Wochenschrift*, 33, 1904). Les réactions colorées seraient celles de la digitoxine, la composition moléculaire si voisine de celle des corps étudiés par Kiliani et Schmiedeberg « qu'aucun doute ne saurait subsister » entre l'identité de la Digalène et de la digitaline cristallisée.

Sous bénéfice d'inventaire, nous pouvons accepter ces affirmations ; il est certain que la digitaline cristallisée ne se trouve pas dans les feuilles à l'état de cristallisation, il est possible qu'elle y soit sous la forme présentée par la digalène dont l'action correspondrait à celle des feuilles fraîches de digitale.

Nous n'avons pu examiner la digalène non dissoute parce que, paraît-il, la solution est extrêmement délicate à faire, et que le produit, s'il n'est pas mis immédiatement en solution, peut se transformer. Ces raisons, pour spécieuses qu'elles paraissent, peuvent être interprétées sans parti pris, si l'on veut bien se souvenir comment les feuilles de digitale, par la dessiccation et le magasinage, perdent de leur valeur thérapeutique. En utilisant une solution identique, obtenue selon toute apparence de la même cuvée (si l'on veut bien nous permettre cette expression), à six mois d'intervalle, nous avons obtenu des résultats identiques, et si le produit est instable, la solution en reste utilisable et en tout comparable à elle-même.

Nous nous sommes servi d'une solution dans l'eau additionnée pour la conservation d'une petite quantité d'alcool et de glycérine ; cette liqueur incolore, d'odeur faiblement empyreumatique, de saveur légèrement éthérée contient trois dixièmes de milligramme par centimètre cube de principe actif ; c'est d'après Cloëtta la solution la plus heureuse tant au point de vue thérapeutique qu'au point de vue pharmaceutique ; c'est la liqueur que l'on trouve dans le commerce ; l'alcool et la glycérine y interviennent, non pour faciliter la solution qui s'effectuerait normalement avec la plus grande rapidité (nous ignorons

en quelles proportions) dans l'eau pure, mais afin d'assurer la conservation et d'empêcher le développement dans la liqueur de mucédinées ou de moisissures.

Traitée par l'acide chlorhydrique, cette solution ne donne à froid aucune réaction colorée ; à l'ébullition, la liqueur prend une teinte jaune bouton d'or qui disparaît par refroidissement : aucun précipité ne se forme. Par l'acide sulfurique pur, nous n'avons obtenu aucune coloration ni à chaud ni à froid.

En définitive, au point de vue chimique nous ne savons rien de la Digalène ; si nous nous en tenons à la réaction colorée que donne l'acide chlorhydrique à chaud ce produit se rapprocherait de la digitonine, bien que celle-ci mousse abondamment à l'ébullition, phénomène que nous n'avons pas observé avec la solution que nous avons étudiée ; dans les mêmes conditions la digitaléine et la digitaline donnèrent une coloration vert-jaunâtre ; faut-il en conclure que la Digalène est un mélange de ces divers principes ? Il est plus simple, jusqu'à plus ample informé, de laisser au chimiste, lorsque les conditions de préparation seront connues, le soin de préciser quels sont les agents actifs de la drogue ; nous pouvons conserver l'opinion que l'on s'efforce de nous inculquer de l'identité de la Digalène avec la substance thérapeutique initiale de la plante fraîche ; ce qui nous importe le plus est de savoir ce qu'on peut attendre du médicament dont on nous propose l'emploi.

Les étrangers ont utilisé la Digalène en clinique sans recherches préalables. Nous avons essayé de nous former une opinion sur la toxicité de la solution mise à notre disposition.

III

Toxicité

A un chien de forte taille et d'un certain âge, terreneuve pesant 47 kilogs, nous avons fait, le 21 avril 1906, des injections intra-veineuses de solution de Digalène.

La veine pédieuse dénudée est chargée : une aiguille y est introduite par laquelle à 4 heures 15 — 10 centimètres cubes de solution, soit 3 milligrammes, sont injectés.

En suivant à l'aide du phonendoscope les mouvements du cœur, on note une accélération manifeste des battements — l'animal est calme.

4 h. 25 — 10 cc. — soit un total de 6 milligrammes.

L'animal ne paraît pas incommodé, il respire bruyamment.

4 h. 35 — 10 cc. — soit un total de 9 milligrammes.

Les battements cardiaques sont moins rapides, ils sont lents, rythmés, et perçus au palper ; la pointe du

cœur bat fortement ; l'animal fait toutes les dix secondes une profonde inspiration suivie de plus petites, donnant à ce mode respiratoire une certaine analogie avec le Cheyne-Stokes.

4 h. 45 — 10 cc. — soit un total de 12 milligrammes.

L'animal vomit des matières non alimentaires, glaireuses, jaunâtres ; il fait quelques mouvements pour s'échapper, le cœur bat toujours lentement avec force.

4 h. 50 — 10 cc. — soit au total — 15 milligrammes.

Vomissements abondants, respiration ronflante et irrégulière, l'animal est pansé, détaché et mis en observation. Le lendemain il n'avait pris aucune nourriture, vomi abondamment des matières glaireuses, colorées en jaune, émis une petite quantité d'urine sans caractères notables, il resta dyspnéique les jours suivants, puis se remit complètement en l'espace d'une semaine.

Le 22 octobre, à un jeune chien, fox-terrier, de 4 k. 350, deux injections à dix minutes d'intervalle de 10 centimètres cubes de solution à 0,3 milligrammes par centimètre cube, soit 6 milligrammes.

Dans l'intervalle des deux injections l'animal est pris de vomissements. Après la seconde, mis en liberté, il fait quelques pas mal assurés, respire avec peine, se couche sur le flanc, les pattes raides et expire après un quart d'heure sur une inspiration profonde.

L'autopsie immédiatement pratiquée montre le cœur fortement contracté, animé encore de contraction fibrillaire, les poumons sont légèrement oedématiés, mais

flottent quand on en jette des fragments dans l'eau : la vessie contient quelques centimètres cubes d'urine non albumineuse — rien du côté du rein.

D'autre part, Reneau (*Revue de Thérapeutique médico-chirurgicale* — novembre 1906) publie l'observation d'un chien de 10 kilogs à qui 12 milligrammes de Digalène furent injectés en 20 minutes : l'animal après avoir présenté des troubles digestifs, de l'oppression, de la parésie du train postérieur, des pulsations cardiaques irrégulières et groupées en série s'est rétabli progressivement. Un autre pesant 15 kilogs, soumis pendant neuf jours à une injection quotidienne de 3 milligrammes n'a présenté d'autre symptôme d'intoxication que de la dyspnée et de l'abattement.

Or, les travaux de François Franck, sur la digitaline cristallisée établissent que les animaux succombent si on leur injecte un milligramme de digitaline par kilog., d'autre part, en raison de l'accumulation de l'agent dans l'organisme les phénomènes de toxicité, lorsqu'on soumet un animal à l'administration régulière du médicament, éclatent brusquement quand le total injecté atteint la dose toxique d'emblée soit un milligramme par kilog.

Le premier de nos animaux, terre-neuve de 47 kilogs a donc reçu avec un total de 15 milligrammes une quantité de Digalène qui n'établit point que cette préparation soit moins toxique que la digitaline cristallisée; le second qui succomba peu après l'administration de 6 milligrammes, reçut une quantité supérieure pour les

4 kilogs 450 de son poids à celle qui eût été nécessaire pour le tuer avec de la digitaline: 4 milligrammes de cette substance eussent suffi; l'animal de 10 kilogs qui reçut 12 milligrammes de Digalène n'est point mort; celui de 15 kilogs qui reçut en 9 fois 27 milligrammes de Digalène n'a point non plus succombé, alors que le premier n'eût pas supporté 10 milligrammes de digitaline et que le second serait mort le cinquième jour.

La Digalène, si elle est toxique, est donc mieux supportée que la digitaline cristallisée, par les vertébrés à sang chaud. Si la solution sous laquelle il nous fut donné de l'administrer nous obligeait à injecter des quantités considérables, les animaux en expérience n'en furent pas particulièrement incommodés.

Elle nous paraît donc moins toxique que la digitaline cristallisée; de plus, sa solubilité dans l'eau en rend l'usage beaucoup plus facile que celui de cette substance; enfin il semblerait que l'accumulation qui fait de la digitaline un médicament si délicat à administrer d'une façon suivie et prolongée ne serait pas à craindre avec la Digalène; peut-être cette préparation est-elle transformée dans l'organisme; il serait désirable qu'un moyen nous soit donné de déceler l'élimination de l'agent médicamenteux afin de confirmer cette hypothèse.

En définitive, il nous paraît que nous pouvons en thérapeutique employer la solution de Digalène, dont la toxicité est au plus égale à celle de la digitaline cristallisée; elle présente sur celle-ci l'avantage d'une solubilité qui la fait plus maniable et elle ne paraît pas s'accumuler.

IV

Action physiologique de la Digalène

Après Franck, à l'institut pathologique de l'université de Berlin, Kumoji Sasaki a étudié (Berliner Klinische Wochenschrift, Juin 1905) l'action de la Digalène sur le cœur de la grenouille. Il a fait tomber toutes les dix minutes, sur un cœur de grenouille mis à nu, une goutte de solution, puis il a injecté un centimètre cube de solution toutes les dix minutes dans un ganglion lymphatique d'une autre grenouille, en enregistrant les résultats obtenus. Au bout de quelques minutes dans la première expérience, cet auteur aurait obtenu des contractions plus énergiques et des diastoles plus amples, puis un relâchement moins complet du ventricule, une contraction pendant les diastoles, enfin l'arrêt en systole des ventricules, en diastole des oreillettes, les battements de celles-ci persistant plus longtemps que ceux des ven-

tricules. L'arythmie est le symptôme prémonitoire de la mort définitive du cœur; les phénomènes se passent d'une façon identique dans l'intoxication par injection. Après 4 centimètres cubes, on voit survenir la diminution de durée de la systole, et l'augmentation de durée de la diastole, ensuite l'arythmie. L'expérimentateur conclut que la Digalène se comporte à l'égard du cœur de la grenouille d'une façon absolument analogue à celle d'une infusion de feuilles de digitale, les troubles arythmiques ne survenant toutefois qu'au dernier moment et n'atteignant jamais une grande intensité.

Reneau (Loc. cit.), identifie de même l'action de la Digalène à l'action de la digitaline sur le cœur de la grenouille. A la suite de l'injection d'une dose minime, 3 dixièmes de milligramme, on voit se produire très nettement un ralentissement des battements cardiaques avec augmentation de leur énergie; ces phénomènes persistent pendant plusieurs heures, puis l'animal revient progressivement à l'état normal.

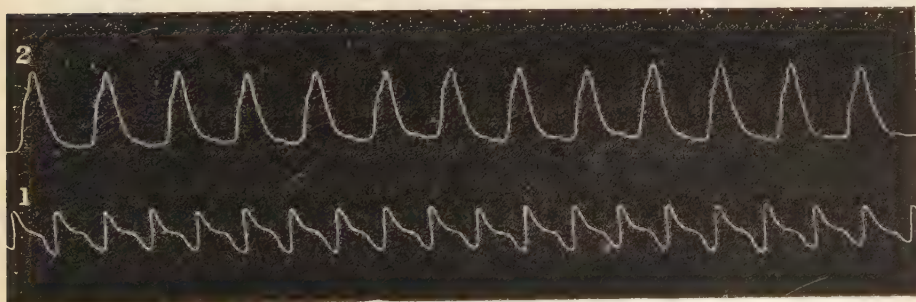


Fig. I

(Tracé de M. J.-B. Reneau)

Grenouille 35 grammes. Injection de 0 gr. 0003 de digalène sous la peau de la cuisse.

1. Normal. 2. 15 minutes après l'injection.

Avec des doses plus considérables à l'augmentation de l'énergie des contractions cardiaques, font place des phénomènes d'intoxication qui se traduisent par des alternatives d'accélération et de ralentissement ; les contractions ventriculaires sont irrégulières, inégales, intermittentes ; enfin après une période de régularisation transitoire, le cœur s'arrête en systole, en état de tétanisation, pâle, contracturé, exsangue.

A la période des irrégularités, la fréquence des contractions auriculaires décroît moins vite que celle des contractions ventriculaires ; on peut voir se produire deux contractions auriculaires pour une ventriculaire, ce qui se traduit par une ondulation sur la courbe enregistrée.

On a signalé que les animaux à sang froid sont de mauvais sujets d'expériences relatives à l'action de la digitaline ; ils accumulent plus ou moins la préparation dans leurs tissus et réagissent parfois d'une façon irrégulière ; les résultats obtenus avec des animaux à sang chaud, particulièrement des chiens, par le même expérimentateur sont en tous points comparables. Par injection intra-veineuse, après une action d'irritation, l'action toni-cardiaque se manifeste par du ralentissement et de l'augmentation d'énergie des battements cardiaques, en même temps que l'élévation de la pression sanguine se fait sentir.

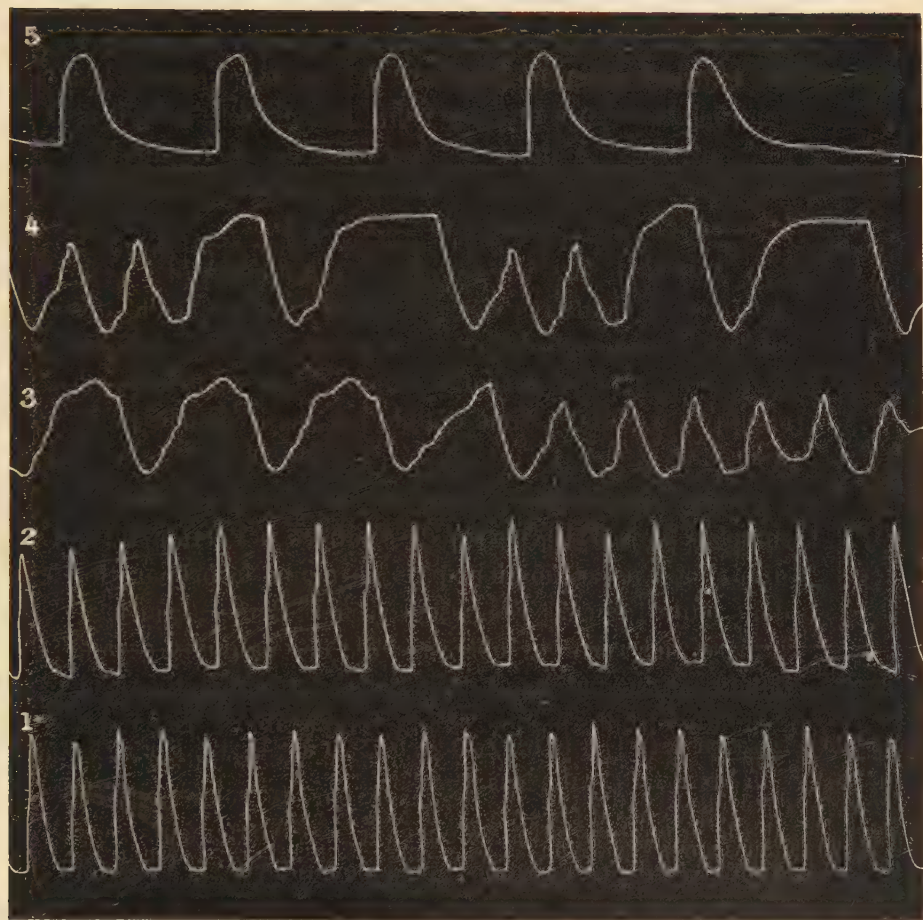


Fig. II

(Tracé de M. J.-B. Reneau)

Grenouille 38 gr. Injection de 0 gr. 0006 de digalène dans les sacs lymphatiques dorsaux.

1. Normal. Cœur accéléré. 2. 35 minutes après l'injection. 3. 1 h. 25 après l'injection.

4. 1 h. 45 après l'injection. 5. 3 h. 25 après l'injection. Mort 3 h. 30 après l'injection.

Aux doses toxiques, on voit d'abord se produire la phase de ralentissement, puis l'accélération et la dyspnée, enfin les irrégularités et la mort brusque précédée d'une régularisation éphémère.

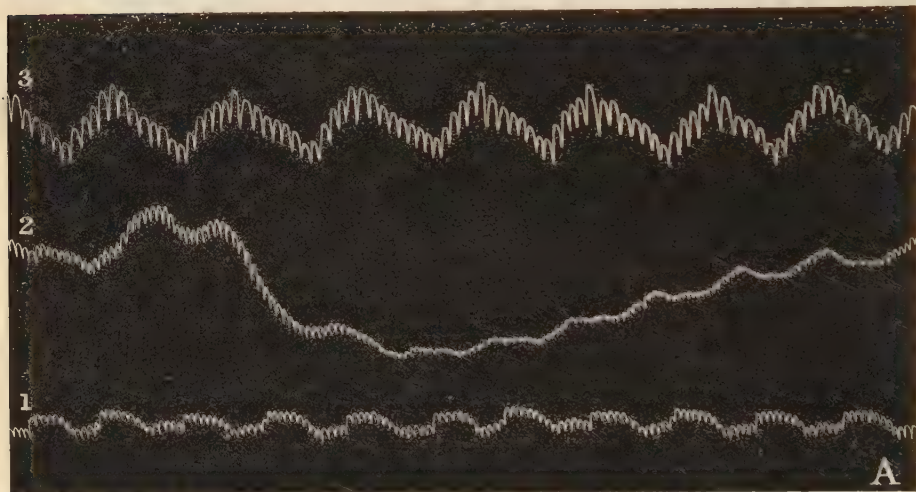


Fig. III.

(Tracé de M. J.-B. Rneau)

Chien, 6 kilog. Injection dans la saphène de 0 gr. 0075 de digalène. (Solution à 0,015 0/0).

1. Normal, 136 pulsations. Pression, 130-150 mm. Hg.

2. Pendant l'injection. Chute à 76 mm. Hg.

3. 10 minutes après l'injection. 88 pulsations. Pression, 128-168 mm. Hg.
(Réduit de moitié).

Le tracé, ajoute l'auteur, est absolument comparable à ceux obtenus avec la digitaline, sauf en ce qui concerne la pression sanguine qui baisse plus rapidement qu'avec ce dernier composé.

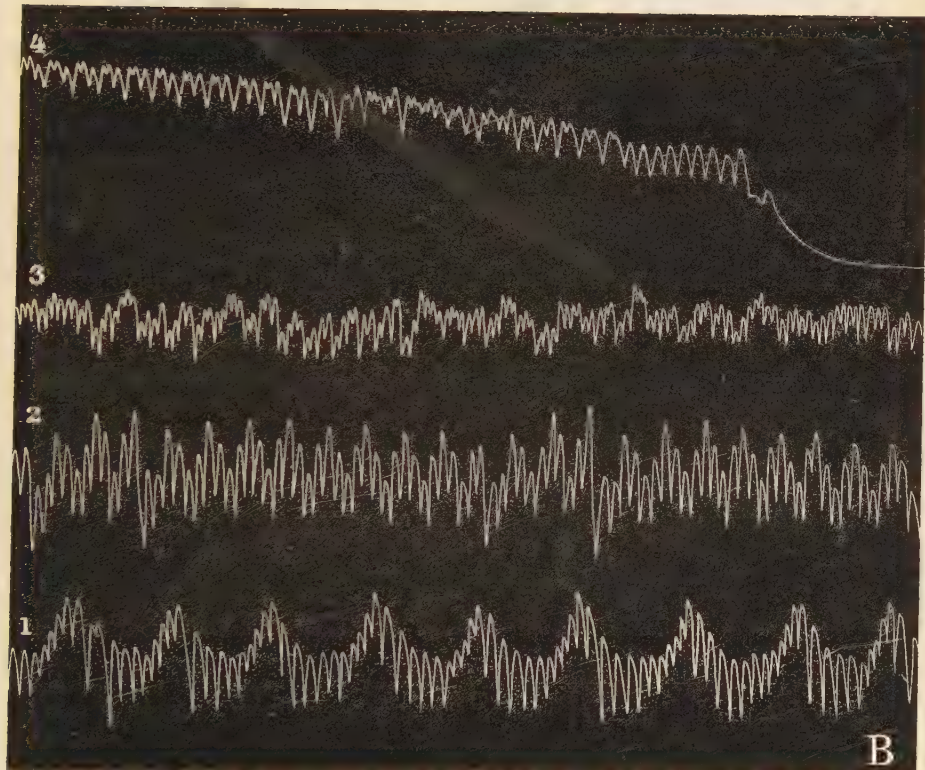


Fig. IV.

(Tracé de M. J.-B. Reneau)

Chien, 10 kilog. Injection dans la veine saphène de 0 gr. 015 de digalène en 3 fois.
(Solution à 0,005 0/0).

1. Normal. 84 pulsations. Pression 90-157 mm. Hg.
2. 3 minutes après injection de 0 gr. 010. 86 pulsations. Pression 110-165 mm. Hg.
3. 5 minutes après la dernière injection. 136 pulsations. Pression 104-130 mm. Hg.
4. 10 minutes après la dernière injection. Période premortelle. Pouls bigéminé.
Régularisation. Mort.

Nous avons expérimenté la modification de la pression sanguine sous l'action de la Digalène chez un chien qui fut soumis à une injection de 10 cc. de solution à 3 dixièmes de milligramme p. cc. soit de 3 milligrammes du produit.

La pression, en quelques minutes, augmente légèrement ; les oscillations deviennent plus amples et plus régulières, et l'action paraît se maintenir pendant un temps assez long ; il convient d'ajouter que la dose fut assez forte pour une dose thérapeutique, bien qu'elle restât faible relativement à la toxicité.

Dans le courant de juin 1906, sans aucune affection cardiaque, ni pulmonaire, ni rénale, le Dr M... a noté l'effet produit par une injection hypodermique de solution de Digalène.

Poids : 80 kilogs. — Pouls : 84 pulsations par minute.

Injection sous-cutanée au niveau de la face externe de la cuisse gauche de 1 centimètre cube de solution de Digalène à 0, mill. 3 p. cc.

Localement : Douleur assez vive quelques instants après l'injection, sensation de cuisson qui persiste environ trois quarts d'heure avec irradiation vers l'articula-

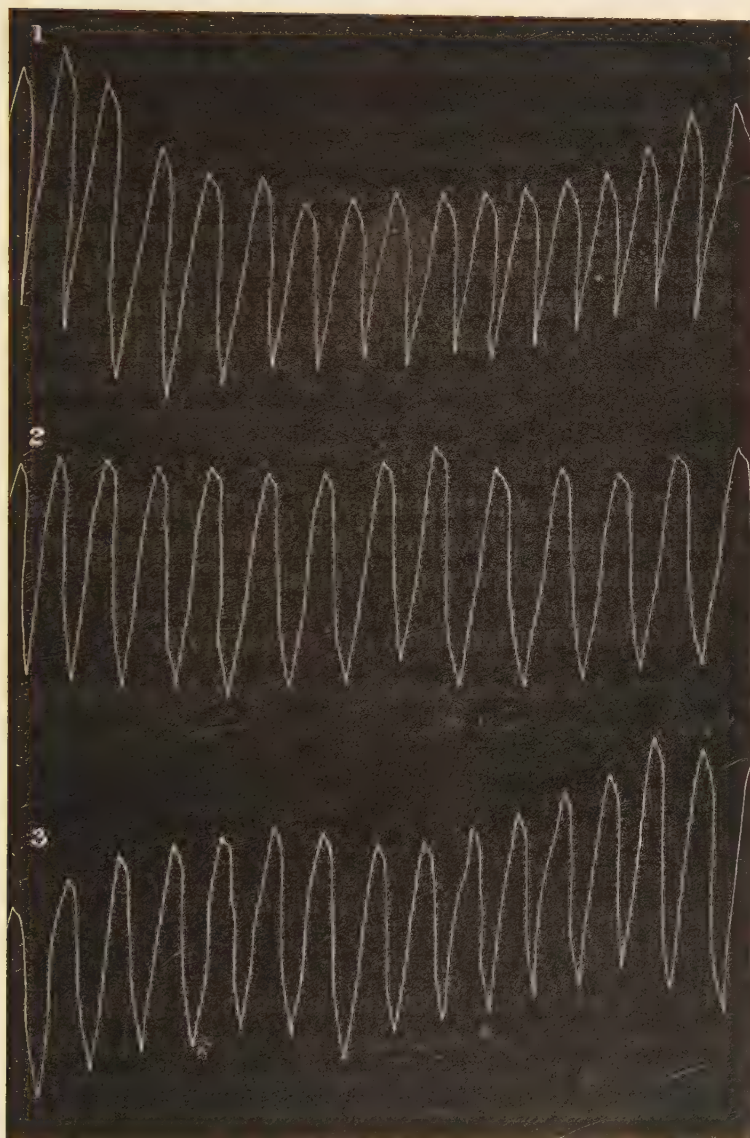


Fig. V. (Tracé de M. J.-B. Reneau)

Chien Fox-terrier, 7 kilog. 400. Pression de la carotide.

Injection de 10 cent. cubes de solution à 0 gr. 003 p. cc. 5 à 9 cent. de Hg.

1. Normal. 2. Cinq minutes après l'injection. 3. 25 minutes après l'injection.

tion coxo-fémorale, la marche n'est point impossible et la pression le lendemain réveille à peine la douleur.

Après une demi-heure, le pouls est à 80, le patient éprouve une sensation au niveau du cœur : il lui semble sentir battre cet organe, sensation subjective qui persiste environ une heure et demie; les contractions cardiaques paraissent manifestement plus énergiques et les battements plus fortement frappés qu'à l'ordinaire; il y aurait un léger souffle mitral; avec dédoublement au second temps; l'injection ayant été faite à trois heures de l'après-midi, ces phénomènes sont presque complètement disparus le soir à 7 heures.

Du côté de l'appareil pulmonaire, les inspirations sont plus profondes, le besoin se fait fréquemment sentir d'aspirer largement et profondément.

L'élimination urinaire n'a pas paru modifiée.

Il ne restait le lendemain aucune trace de cette expérience.

Outre l'action manifeste de l'injection, le fait le plus saillant qui se dégage de cette observation est la facilité avec laquelle l'injection hypodermique fut supportée; il est difficile de faire une injection de digitaline et l'administration par la voie hypodermique de ce médica-

ment s'accompagne comme on sait de réactions locales extrêmement vives qui peuvent aller jusqu'au sphacèle de l'épiderme, il n'en fut rien avec la Digalène, et en thérapeutique, dans les cas d'urgence cette propriété que la préparation doit évidemment à sa solubilité dans l'eau, pourra être utilement employée. D'après les auteurs allemands la douleur même qui fut accusée au niveau du point de l'injection hypodermique serait bien atténuée si au lieu de déposer la solution sous la peau, on l'injectait dans l'épaisseur d'un muscle comme dans les fessiers pour les injections mercurielles par exemple.

L'observation du Dr M... ne signale aucune modification de l'élimination urinaire; il ne faut pas oublier que cet expérimentateur qui a opéré sur lui-même, était bien portant et qu'il n'a point cherché à établir quelles modifications subit sous l'influence de la Digalène la pression sanguine du sujet en expérience; sur les animaux il est difficile de se rendre compte des modifications quantitatives de l'élimination urinaire, mais à ce point de vue les observations des auteurs étrangers qui ont utilisé la Digalène sans recherches physiologiques préalables, ont la valeur de véritables expériences de laboratoire et l'action tonique de la drogue qui relève la pression sanguine en régularisant le régime circulatoire a sa répercussion immédiate sur le rein, il n'y a pas à douter que la Digalène ne possède les propriétés diurétiques qui font si précieuses dans certain cas la macération de digitale : on trouvera dans les observations la trace de cette propriété physiologique qui n'est en définitive qu'une conséquence mécanique de l'action de la préparation sur le cœur.

Un tracé obtenu sur un lapin nous montre la répercussion de l'action de la Digalène sur la respiration.

Immédiatement après l'injection, en même temps que l'action tonique de la digitale se fait sentir sur le cœur; les inspirations deviennent plus lentes et plus profondes, l'expiration suit d'ailleurs immédiatement; puis à doses croissantes, les expirations ne sont suivies d'une nouvelle inspiration qu'après un intervalle assez long, qui s'allonge encore si l'on augmente la dose du médicament; les mouvements respiratoires deviennent irréguliers, superficiels avec de temps en temps une nouvelle inspiration profonde et l'animal est manifestement dyspnéique. — L'animal qui nous servit pour cette expérience ne mourut d'ailleurs pas; après une période pendant laquelle il parut incommodé (bien qu'il mangeât) et qui dura une journée environ, il jouit de nouveau autant que nous en pûmes juger de la plénitude de ses facultés.

La Digalène augmente donc l'énergie des pulsations cardiaques, en même temps qu'elle diminue le nombre des battements du cœur dans un temps donné et cette action conforme aux lois de la dynamique universelle qui veut que l'on perde en temps ce que l'on gagne en force, est accompagnée d'un bénéfice dans la régularité du rythme; concurremment la respiration, aux doses thérapeutiques se fait plus ample en restant régulière et parfaitement rythmée. Certains auteurs n'hésitent point à conclure à l'identité de la Digalène et de l'infusion de digitale, pour satisfaire l'esprit on pourrait alléguer que la Digalène est sans doute une forme allotropique de la digitatine; le fait est que si l'on compare les conclusions de M. le Professeur Pouchet relatives à l'ac-

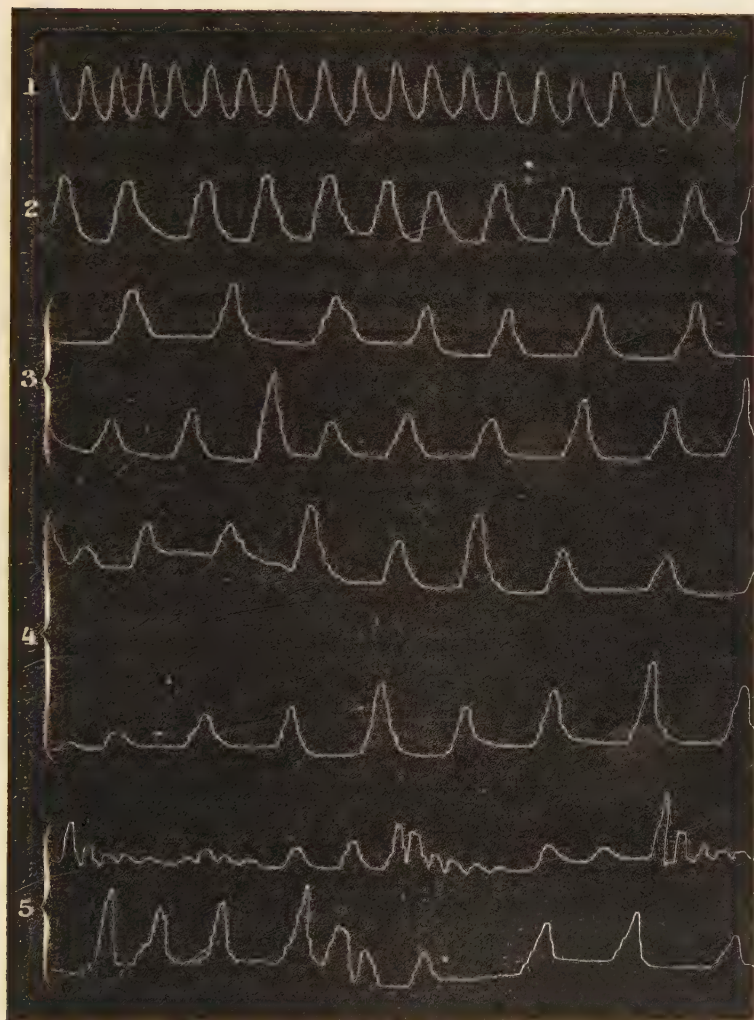


Fig. VI.

Lapin, 2 kilog. 750.

1. Respiration normale.
2. 3 minutes après 1^{re} injection sous-cutanée 1 cc. solution 0 gr. 0003.
3. 5 minutes après 2^e injection sous-cutanée 1 cc. solution 0 gr. 0003.
4. 5 minutes après 3^e injection sous-cutanée 1 cc. solution 0 gr. 0003.
5. 5 minutes après 4^e injection sous-cutanée 1 cc. solution 0 gr. 0003.

tion thérapeutique et physiologique de la digitaline :
Fréquence diminuée; Rythme régularisé; Energie augmentée à celles que nous tirons de l'étude de la Digalène, les unes et les autres sont identiques. La Digalène en plus est susceptible d'être administrée en injections sans inconvénients et cette propriété exclut l'hypothèse qui ferait de la Digalène un corps voisin de la digitonine, saponine extrêmement altérable dont l'action irritante et nécrobiotique est plus considérable que celle même de la digitaline.

Action thérapeutique

L'action physiologique de la Digalène que nous venons d'étudier, permet d'en déduire immédiatement l'action thérapeutique et les indications. Celles-ci seront en somme les mêmes que celles de l'infusion de feuilles de digitale, puisque nous l'avons vu agir de façon semblable à cette préparation.

Nous n'insisterions par sur ce point, si déjà elle n'avait été expérimentée avec succès par nombre de praticiens étrangers et si nous n'appuyions sur leurs observations les quelques indications que nous signalons ici.

Son action sédatrice sur la mécanique cardiaque même normale, l'indiquera dans tous les cas où l'on voudra tonifier le cœur et combattre la tachycardie. Sa grosse indication sera naturellement ces cas d'asystolie où le cœur affolé « forcé », tumultueux, réclame un médicament d'action sûre et rapide, agissant sur sa fibre et provo-

quant une énergique diurèse. Dans toutes les tachycardies, qu'elles soient liées à la myocardite aiguë, ou le fait d'une dégénérescence de la fibre cardiaque relevant d'une endocardite préexistante, la Digalène rendra des services. Même dans certaines tachycardies de pathogénie discutée comme celles du goître exophtalmique son action ne sera pas négligeable. Chez un malade atteint de maladie de Basedow, l'administration de six dixièmes de milligramme (0 gr. 0006) fit tomber la fréquence du pouls de 140-160 à 96-100, chiffre presque normal. L'état général de même s'amenda et conserve cette amélioration (1).

De même dans les péricardites. Le professeur Von Schrötter de Vienne a vu par elle la tachycardie liée à une péricardite tuberculeuse favorablement influencée. Dans l'asthme cardiaque, elle rendrait, semble-t-il, des services. Peut-être pourrait-on l'utiliser comme la digitale au cours de la pneumonie. Certains auteurs reconnaissent à cette plante une action curative contre cette phlegmasie et sans l'administrer comme Pétresku de Bucharest qui met à une rude épreuve le cœur de ses pneumoniques en leur donnant quatre et huit grammes de feuilles et ne notant que 2 0/0 de mortalité, on pourrait peut-être essayer la Digalène de manière plus réservée, sa toxicité étant bien moindre.

Les contre-indications tenant au remède lui-même ne semblent pas très nombreuses. Il ne paraît pas qu'il faille ici redouter l'action cumulative de la digitale, car

(1) Haffter : *Korrespondenz Blatter fur Schweitzer Aerzte*, n° 13 et 14, 1905.

l'élimination se fait vite, et même pour obtenir une action constamment soutenue faut-il répéter souvent les faibles doses. Néanmoins, on se méfiera dans son emploi, chez les artério-scléreux. De même faudra-t-il être prudent devant un malade porteur d'une néphrite interstitielle, mais ici encore la faible toxicité du produit de son action diurétique puissante, lui donneraient peut-être le pas sur les diverses digitalines employées en thérapeutique.

VI

Posologie et Mode d'emploi

La Digalène différenciée des autres glycosides de la digitale par sa solubilité dans l'eau s'administre le plus souvent en injections hypodermiques, intra-musculaires ou intra-veineuses. La solution de Cloëtta est dosée de telle façon qu'un centimètre cube contienne trois dixièmes de milligramme (0 gr. 0003) de digitoxine soluble et corresponde à quinze centigrammes (0 gr. 15) de poudre de feuilles.

On peut donc injecter un ou deux centimètres cubes de la solution par jour : trois centimètres cubes dans les cas où l'on veut obtenir d'emblée un résultat considérable.

En injections hypodermiques cependant, la Digalène provoque une sensation de cuisson qui disparaît, il est vrai, rapidement. Mais cet inconvénient, pour être bien inférieur à ceux de la solution de digitaline, n'en subsiste pas moins. On l'évite en administrant le remède en

injections intra-musculaires profondes. Si la piqûre est faite ainsi dans de bonnes conditions et quelle soit suivie d'un vigoureux massage, elle est absolument indolore. Le lieu d'élection sera, comme toujours, la région fessière ou les muscles de la cuisse.

Dans ces différentes conditions, l'action se fait encore attendre quelques heures (10 à 12 pour M. Vaquez). Aussi dans les cas pressés, les Allemands ont-ils préconisé l'injection intra-veineuse. Nous n'avons pas ici à revenir sur sa technique. L'action du remède est alors immédiate avec un ou deux centimètres cubes de la solution.

A l'intérieur la Digalène est bien supportée et l'on n'a jamais noté de nausées, de vomissements, de diarrhées, ni de vertiges à la suite de son absorption.

On peut l'administrer de la façon suivante :

Digalène (solution de Cloëtta)... 10 grammes.

Eau de menthe poivrée Q. S. P. 100 grammes.

Une cuillerée à café trois fois par jour.

On peut prescrire un centimètre cube ou 20 gouttes deux ou trois fois par jour, dans du lait, de l'eau gazeuse, dans un julep; on l'a donnée en Allemagne dans du vin.

On l'a aussi administrée par voie rectale, mélangée à l'eau de façon convenable.

En somme, la posologie de la Digitaline de Cloëtta est assez délicate, et nous ne saurions mieux faire que de nous en remettre à ce sujet à l'opinion très éclairée que M. Vaquez formulait dans son cours de la Faculté.

« Je ne puis, disait-il me prononcer encore sur la valeur exacte de ce médicament que j'ai moi-même expérimenté dans mon service à l'hôpital Saint-Antoine, — car les résultats ne sont pas encore assez nombreux. La Digalène présente un gros avantage, c'est sa solubilité dans l'eau qui permet de l'injecter facilement sous la peau. Elle semble posséder les mêmes propriétés que la digitale et on dirait même qu'elle agit plus rapidement. Alors que la digitale met vingt-quatre à quarante-huit heures pour agir, la Digalène n'a besoin, semble-t-il que de dix à douze heures. Ce résultat a été très net chez un de mes malades. Mais cela n'est pas pour vous étonner, car la voie sous-cutanée offre toujours une facilité d'absorption plus considérable que la voie gastrique. Ce produit encore à l'étude s'annonce donc dans de bonnes conditions : malheureusement, je le répète, ce n'est pas un produit bien connu, puisque le secret de sa fabrication est gardé et sa posologie est par conséquent très difficile à déterminer. »

VII

OBSERVATIONS

Nous rapportons ici un certain nombre d'observations étrangères particulièrement intéressantes.

*Observations recueillies par E. Pesci (de Turin)
dans le service du Professeur Pescarolo :*

CAS I. — Vincenzo B... 42 ans, emballleur à Rivodera. Insuffisance et sténose de la valvule mitrale, foie débordant de 3 travers de doigt les fausses côtes. Dyspnée, palpitations, arythmie. Il résulte de ce cas que la Digalène donnée par la bouche manifeste la même action que la digitale. Au sphymographe on voit que l'arythmie a disparu après le traitement. Peu à peu suivant l'action de la Digalène, il se produit sur les cardiogrammes relevés avec le sphymographe de Deustche un plateau qui montre que la pointe du cœur reste plus longtemps en rapport avec la paroi thoracique parce que la systole du ventricule gauche est plus longue.

Tableau synoptique se rapportant au cas I rapporté par Pesci (de Turin)

Dates	Pouls	Respiration	Pression artérielle	Urine	Digalène par la bouche	REMARQUES
1905						
8 Avril 9 heures	96 au pouls rad. 128 au choc du cœur, arythmie.	32	145		2 cc.	Voir sphygmo- cardiogramme.
3 heures	124 p. rad. et choc cardiaque, tou- jours arythmie.	40	152		1 cc.	Foie dépassant de deux travers de doigt les fausses côtes.
4 heures	110 Arythmie.	26	152	1600		
10 Avril 9 heures	76.	32	125	1800	3 cc.	Plus de Dyspnée. Repos la nuit.
Midi	80 Arythmie.	30	120		3 cc.	
5 heures	70 Régulier.	28	120	1500		
11 Avril 9 heures	68.	30	118		3 cc.	Foie plus petit.
6 heures	64.	30	136	2000		
12 Avril	58.	32	118		2 cc.	Etat normal du foie.
13 Avril	60 régulier.	20	115	1000	2 cc.	Bon état général.
14 Avril	60 —	20	120	?		On cesse la médi- cation. La malade quitte l'hôpital.
15 Avril	60 —	18	137	?		

Tableau synoptique se rapportant au cas II rapporté par Pesci (de Turin)

Dates	Pouls	Pression artérielle	Urine	Injectons intra-veineuses de digalène	REMARQUES
<i>25 Juin</i>					
9 heures	84 Irrégularités, cœur aryt.	130			Les 3 cc. de digalène ont été injectés en une seule fois; les jours suivants il n'a pas été fait d'autre traitement.
10 heures	66-72 Irrégularité radiale.				
10 h. 1/2	76	135		3 cc.	
3 h. 1/2	72-86 Arythmie, syn- chronisme au cœur et au pouls radial.	133	4000		Le foie déborde les côtes de trois travers de doigt; à gauche il croise les fausses côtes dans la ligne parasternale.
<i>26 Juin</i>					
9 heures	80 Irrégularité ra- diale et du cœur.	130			
3 heures	72-80	136	3500		
<i>27 Juin</i>					
9 heures	92	132			L'œdème a disparu. La submatité à la base du poumon droit a disparu. On sent à peine le foie.
4 heures	76	144	2400		
<i>28 Juin</i>					
9 heures	82	135			
4 heures	Irrégularité.	120	2500		
<i>29 Juin</i>	86	135			

Le malade a été renvoyé le 2 juillet dans un bon état subjectif. Pas d'œdème.

CAS II. — Luigi C. 37 ans... ouvrier de Turin. Myocardite chronique (24 juin au 2 juillet 1905). Anamnèse: fièvre typhoïde à 27 ans, syphilis à 28 ans; puis deux blennorrhagies avec orchite droite.

Le malade est devenu très alcoolique depuis l'âge de 25 ans. Il chique et fume. Il est déjà entré en 1902 dans le service du Professeur Pescarolo pour une myocardite et il a été encore une fois en traitement dans d'autres services de l'Hôpital St-Jean-Baptiste, la dernière fois en avril et mai 1905.

Etat actuel: Cyanose, pouls petit, cœur augmenté de volume. Bruits du cœur très faibles: souffle systolique à la pointe du cœur, avec maximum de netteté dans le quatrième espace intercostal le long de la clavicule; 2^e bruit renforcé à la base. Diamètre oblique du cœur: 24 cm. Diamètre transversal: 19 cm. Sonorité affaiblie à la base du poumon droit avec respiration légèrement soufflante. On sent le foie à 4 travers de doigt au-dessus des fausses côtes. On sent la rate: pas d'ascite: œdème malléolaire; à gauche la matité hépatique croise les fausses côtes. On sent la rate, pas d'ascite, œdème des malléoles. Quantité d'urine le 24 juin: 1.000 cc.

CAS III. — Félicie C. 12 ans... Néphrite subaiguë: insuffisance mitrale. Orthopnée. Anasarque. Epanchement pleural bilatéral. Ascite. Le foie déborde les fausses côtes de 2 travers de doigt. Albumine 2 % dans l'urine, cylindres granuleux et cellules du rein.

CAS IV. — Guigi Pr. 19 ans, menuisier... Insuffisance mitrale et aortique. Dyspnée, palpitation. La matité cardiaque est très étendue, matité depuis la 2^e ar-

Tableau synoptique se rapportant au cas III rapporté par Pesci (de Turin)

Dates	Pouls	Pression artérielle	Urine	Injections intra-veineuses	REMARQUES
<i>22 Juin</i>					
9 heures	108	136	1000		Le tracé devient plus large avec un sommet arrondi.
5 heures	106	130	1 gr. 8 d'albumine	1 cc.	
<i>23 Juin</i>					
10 heures	112	130			
3 heures	100	130		1 cc.	
4 heures	100	133	1000		
<i>24 Juin</i>					
9 heures	104	134			L'œdème diminue légèrement. Plus de dyspnée. Respiration vésiculaire aux deux bases.
4 heures	108	135	5000	1 cc.	
<i>25 Juin</i>	92	121	4500		
	96	134	1 gr. 5 d'albumine		
<i>26 Juin</i>	112	134	4300		
	104	130	0,8 d'albumine		
<i>27 Juin</i>	104	132	3800		L'œdème a disparu aux jambes, léger œdème de la face. Cavité péritonéale libre.

Les jours suivants la quantité d'urine oscille entre 2000 et 3000 cc. L'albuminurie augmente après tout trouble dans le régime; l'épanchement pleural ne disparaît pas. Le traitement approprié amène l'amélioration jusqu'à complète guérison. L'action bienfaisante de la digalène est décisive sur la diurèse, mais elle est faible sur le pouls.

Tableau synoptique se rapportant au cas IV rapporté par Pesci (de Turin)

Dates	Pouls	Pression	Urine	Injection intra-veineuse de digitale	REMARQUES
18 Juin	112	130	1500	2 cc.	
19 Juin	Dicrotisme				
11 heures	92	122			
11 h. 1/2	82	122	1500	,	
4 heures	84	114			
20 Juin					
9 heures	72	117			
10 h. 1/2	68	110			
3 heures	88	123	1000	1 cc.	
21 Juin					
9 heures	80	127			
10 h. 1/2	72	128	2000	2 cc.	
22 Juin	68	129	2000		

Pas de dyspnée, ni de palpitations. Le foie ne déborde pas. Quelques bruits de râles dans l'aisselle gauche.

Dans le tracé sphygmographique le dicrotisme a disparu par le traitement.

Tableau synoptique se rapportant au cas V rapporté par Pesci (de Turin)

Dates	Pouls	Pression artérielle	Urine	Injections intra-veineuses de digitaline	REMARQUES
10 Juin	132 Arythmie	156	800		Insomnie à cause de la dyspnée.
11 Juin					
9 heures	104 Arythmie	160		3 cc.	
10 heures	76-84 Irrégularités	200	2500		Dyspnée moindre.
3 heures	80 Irrégularités	170		1 cc.	
12 Juin					
9 heures	92	190		2 cc.	Nuit sans dyspnée.
10 h. 1/2	Irrégularités 76 Irrégularités	200	2500		Amélioration rapide extraordinaire de l'état général.
3 heures	84 Irrégularités	195			
13 Juin					
9 heures	80	170			L'amélioration se constate d'après les courbes.
10 heures	64	195		2 cc.	
3 heures	80	180-185	2600		
14 Juin					
9 heures	86	160			
10 heures	80	162			
3 heures	76	170	2000		
15 Juin	64	170	2000		Le foie déborde de deux travers de doigt les fausses côtes.

La quantité d'urine reste les jours suivants à 2000 cc. et au-dessus; pouls environ 60, mais légèrement arythmique; la pression sanguine devient peu à peu plus faible, jusqu'à 135, pour remonter de nouveau le 26 juin le matin: le malade quitte le service guéri.

ticulation costale du côté droit jusqu'à la pointe du cœur : 18 cm., diamètre transversal au niveau de la troisième côte : 14 cm.; épanchement pleural abondant à gauche. Largeur du thorax en inspiration au niveau du mamelon 81 centimètres et 77 centimètres dans l'expiration. Thorax du côté gauche à la base 40 centimètres à droite : 39: foie débordant de deux travers de doigt les fausses côtes. Pas d'œdème. Pas d'albumine dans l'urine; la quantité d'urine dans les 24 premières heures à l'hôpital est de 1.000 cc.

Le bord du poumon commence à devenir plus mobile (dans les inspirations profondes) le patient se lève le 23 et se trouve bien.

La ponction faite les jours suivants donne une petite quantité de liquide dans la cavité pleurale gauche. Le liquide disparaît avec le chlorure de baryum. Le malade sort quelques jours après.

CAS V. — Luigi G., 69 ans, chaudronnier. Myocardite chronique. Emphysème pulmonaire. Artério-sclérose avec ectasie légère de l'aorte descendante. Le foie débordé de 4 travers de doigt les fausses côtes, la rate débordé de deux.

CAS VI. — Philippo B., 35 ans, ouvrier... Insuffisance et sténose mitrale. Le patient a déjà été dans le service du Professeur Pescarolo à cause de cette maladie, il a été également en traitement ailleurs. Il y a de la dyspnée, de l'orthopnée, des crachats hémoptoïques. Le foie est très augmenté de volume. Œdème des jambes.

Tableau synoptique se rapportant au cas VI rapporté par Pesci (de Turin)

Dates	Pouls	Pression	Urine	Digalène	REMARQUES
17 Mai	92	115	1000	1 cc. en inject. sous-cutanée	
18 Mai	Arythmique				
9 heures	92	115			
10 heures	84	123			
6 heures	92	127		1 cc. en inject. intra-vein ^{se}	
	Arythm. dyspnée				
17 Mai	80	128	2500		Repos la nuit.
19 Mai					Dyspnée moindre.
10 h. 1/2	86	123		1 cc. en inject. intra-vein ^{se}	
11 heures	56	128			
3 heures	84	128		1 cc. en inject. intra-vein ^{se}	Le pouls paraît plus large au sphygmographe, presque régulier. La nuit injection sous-cutanée de 0,25 caféine.
4 heures	80	128	2200		
20 Mai					
9 h. 15	64	117		1 cc. intr.	L'irrégularité du pouls est plus faible mais ne disparaît pas.
10 heures	68	138			
4 heures	64	130		2 cc. en inject. intra-vein ^{se}	
5 heures	64	132	3000		
21 Mai	56	128	3000		
22 —	64	143	4000		
23 —	60	138	3700		
24 —	60	130	4000		
25 —	60	138	3000		
26 —	56	125	3000		
27 —	60	128	3000		
28 —	76	126	2500		
29 —	64	118	2500		
30 —	60	110	2000		

Les œdèmes ont disparu. Le foie est réduit de volume. Les poumons normaux. L'urine normale. L'action de la digalène persiste longtemps. L'état s'améliorant progressivement le malade quitte le lit, mais il est bientôt obligé de le reprendre à cause d'une nouvelle attaque de rhumatisme; il ne part qu'au bout de quelques jours.

CAS VII. — Augusta S. 54 ans... Rétrécissement aortique, sténose et insuffisance mitrale; myocardite chronique. Entrée le 5 juin 1905 — morte le 27 juin 1905.

La malade est atteinte déjà depuis dix ans de troubles cardiaques. Dyspnée intense, pouls arythmique, infarctus du poumon droit, stase sanguine à la base des deux poumons. Digitale, caféine, spartéine et l'huile camphrée qu'on donne en vain. Amaigrissement rapide de la malade. Dans ces conditions j'ai essayé aussi la Digalène qui s'est montrée efficace; l'action n'a cependant pas persisté (voir tableau page 51).



*Observations recueillies par Bibergeil (de Berlin)
dans le service du Professeur Senator.*

I. — Femme F... A eu plusieurs fois des rhumatismes et se plaint depuis plusieurs années de dyspnée et de battements de cœur. Dans ces derniers temps, son état s'est aggravé. C'est une femme de taille moyenne de forte constitution. La face et les mains sont cyanosées, œdème considérable aux membres inférieurs.

Respiration très dyspnéique rien de particulier du côté des poumons. L'examen du cœur révèle outre une forte augmentation de la matité à droite et à gauche un souffle systolique intense à la pointe du cœur, souffle qui s'entend à tous les autres orifices. On entend en outre un fort souffle diastolique au niveau de l'orifice aortique. Pouls accéléré, irrégulier, pouls capillaire, battements carotidiens, abdomen fortement tendu, matité dans les parties déclives. On ne peut palper le foie. A

Tableau synoptique se rapportant au cas VII rapporté par Pesci (de Turin)

Dates	Pouls	Pression	Digalène	REMARQUES
23 Juin				
8 heures	120	110		
5 heures	140	135	3 cc.	Orthopnée. Expectoration rosée. Avant l'injection, pouls petit arythmique. Aussitôt après l'injection, pouls plus fort : 140.
10 h. 45	120	192		
24 Juin				
9 h. 40	38	166	1 cc.	Nuit meilleure qu'auparavant. Il y a de la cyanose, de l'œdème de la jambe droite. L'urine monte de 500 à 1000. Extrémités inférieures froides. Respiration 52. Œdème pulmonaire au début. Caféine 0 gr. 50; cataplasme sinapisés.
10 heures	88	168		
5 h. 1/2	112-120	130	3 cc.	
6 heures	84-92	154		
25 Juin				
9 heures	160 faible	110		
10 heures	88	135		
26 Juin				
9 h. 30	140	132	3 cc.	L'œdème de la jambe droite est plus fort. Température l'après-midi, 40°. Respiration, 48. Congestion pleuro-pulmonaire. Urine 1000 avec 1 gr. 5 % d'albumine.
10 h. 30	110	172		
3 heures	123	150		
27 Juin				
9 heures	140 petit et arythmique	155		Digitale et diurétine en lavement.
4 heures	120	150		
Minuit				La malade meurt.

L'autopsie a confirmé le diagnostic clinique et donne l'explication de la marche de la maladie par les lésions graves du cœur et des poumons qu'on a constatées.

la percussion il dépasse le rebord costal de deux travers de doigts. Urine rare, foncée, albumineuse.

Diagnostic : Insuffisance aortique et mitrale.

Traitement : La malade a été traitée par l'infusion de digitale dans un autre service au commencement d'avril 1904, elle a été placée dans notre service.

Elle prend alors de la Digalène, à partir du 6 avril 1904.

Le médicament est très bien supporté, le pouls se maintient à une fréquence moyenne de 75 pulsations, et il est régulier.

Fréquence respiratoire : 25. Diurèse modérée. Etat subjectif bon. Le traitement par la Digalène est interrompu par la sortie de la malade.

II. — Hélène R., 14 ans... Entrée le 4 novembre 1903. La malade aurait toujours été bien portante dans son enfance. La maladie a débuté il y a 4 ans par de la dyspnée, même à la suite d'efforts modérés. Pendant l'été 1901, elle entre à l'hôpital pour une affection pulmonaire. L'hiver suivant, elle éprouve des troubles cardiaques intenses et du gonflement des jambes et de l'abdomen. Cet état a persisté jusqu'à aujourd'hui avec des malaises variables. Aggravation dans ces derniers temps.

Jeune fille élancée, de constitution délicate. Face et mains cyanosées. Respiration difficile. L'examen des poumons révèle à gauche en arrière et en bas un frottement pleurétique. L'inspection et la palpation de la région du cœur donnent une forte voussure et un frémissement vibratoire de toute la région. Le choc de la

pointe se trouve dans le cinquième espace intercostal à un travers de doigts en dehors de la ligne mammaire. Il est intense et vibrant. La matité cardiaque s'étend en haut jusqu'au bord supérieur de la troisième côte à droite jusqu'à un travers de doigt au delà du bord droit du sternum. A la pointe du cœur, on entend un souffle systolique intense. Le deuxième bruit pulmonaire est fortement accentué. Pouls régulier, accéléré. Le pouls est faible et facilement dépressible. Le foie déborde les côtes d'un travers de doigts et demi. On sent le bord inférieur du foie. L'urine est chargée, rare, albumineuse.

Diagnostic : Pleurésie sèche à gauche, insuffisance mitrale.

Traitement : Infusion de digitale, badigeonnages de teinture d'iode.

L'état de la malade s'améliore rapidement de sorte qu'elle peut déjà quitter le lit au commencement de décembre. Nouvelle aggravation au milieu de mars. Apparition de la fièvre et de douleurs dans les bras et les jambes. A partir du 15 mars 1904 on donne 1 cc. de Digalène après le repas trois fois par jour. Dès le second jour du traitement, les palpitations qui étaient très fortes disparaissent. Le pouls tombe de 116 à 90 et dans la suite à 70 pour rester à ce chiffre. Le pouls est alors assez fort et régulier, la Digalène est bien supportée. Le 23 mars 1904 on cesse la Digalène que l'on reprend à partir du 4 avril. Pouls toujours régulier, lent. Bon état général dans la suite. Le 7 mai 1904, asthénie cardiaque subite. Mort. Lésions nécropsiques : Sténose et insuffisance de la valvule mitrale, induration rouge des pou-

mons, de la rate, du foie, des reins. Ancienne pleurésie adhésive, hydropéricarde, hydrothorax, ascite.

III. — Femme B., 70 ans... Admise le 14 mars 1904. La malade qui avait toujours été bien portante auparavant souffre depuis 4 mois d'une dyspnée intense et de palpitations, de faiblesse et d'épuisement. Femme petite, maigre, de constitution délicate.

Léger œdème aux extrémités inférieures. Respiration dyspnéique. La percussion des poumons donne à droite en arrière et en bas une matité s'élevant jusqu'à l'épine de l'omoplate et à ce niveau une respiration faible et une absence de frémissement vibratoire. Frottement pleurétique à gauche, en arrière et en bas. Affaiblissement du bruit de percussion en arrière et en haut des deux côtés et bruit inspiratoire rude, en avant et à droite; matité et respiration bronchique avec nombreux râles humides.

La ponction exploratrice faite à droite en arrière et en bas, donne un épanchement séreux. Choc de la pointe dans le sixième espace intercostal à un travers de doigt au-dessus de la ligne mamillaire. La matité cardiaque s'étend en haut jusqu'au bord supérieur de la quatrième côte, à droite, jusqu'au bord droit du sternum. A la pointe du cœur, on entend un souffle systolique intense. Pouls petit, mou, irrégulier, accéléré, artères rigides. Le foie dépasse le rebord costal en bas de deux travers de doigt. On sent le bord inférieur du foie. Urine foncée, rare 5 p. m^e d'albumine, cylindres hyalins.

Diagnostic : Tuberculose pulmonaire, pleurésie avec épanchement, néphrite, insuffisance mitrale.

Traitement : Ponction de l'épanchement, 1 cc. de Digalène 3 fois par jour.

La dyspnée a disparu après l'évacuation de l'épanchement. La diurèse augmente. La proportion d'albumine descend à 1/2 p. m°. Les œdèmes ont déjà disparu le 19 mars 1904. Le pouls tombe peu à peu de 138 à 78 pulsations pour se maintenir à peu près à ce chiffre. Le 21 mars 1904, on ne constate plus d'irrégularité cardiaque, la malade se trouve bien et supporte très bien la Digalène. Amélioration toujours croissante.

La malade est renvoyée le 7 avril comme étant tout à fait améliorée.

V. — Femme H., 28 ans... Entrée le 6 avril 1905. La malade à la suite d'un rhumatisme articulaire grave souffrait de palpitations, de douleurs thoraciques et de dyspnée.

Femme de taille moyenne, dans un bon état de nutrition. Elle est fortement cyanosée. Œdème aux extrémités inférieures. Respiration pénible. L'examen des poumons en dehors des bruits de râles disséminés, ne donne rien de particulier. Ebranlement systolique intense sur toute la région du cœur. Ondulation et battement des vaisseaux. On perçoit un frémissement vibratoire très net à la pointe du cœur. Le choc de la pointe se trouve dans le quatrième espace intercostal à un travers de doigt en dehors de la ligne mamillaire. Les limites du cœur s'étendent en haut jusqu'à la troisième côte, à droite, jusqu'à 2 centimètres au delà du bord droit du sternum. Souffle systolique intense à la pointe

et léger souffle diastolique. On entend les mêmes souffles au niveau de l'orifice aortique.

Deuxième bruit pulmonaire renforcé. Pouls très irrégulier, petit, accéléré, intermittent, pouls capillaire. On ne sent ni la rate ni le foie qui ne sont pas augmentés de volume à la percussion. L'urine ne contient pas d'albumine. Cystite légère.

Diagnostic : Insuffisance des valvules mitrales et aortiques.

Traitement : Codéine, salol. 1 cc. de Digalène trois fois par jour.

Dès le 8 avril, pouls plus régulier et plus plein. La fonction cardiaque est plus calme, pouls 82. Etat général meilleur. On donne de la Digalène jusqu'au 11 avril 1904. Elle est très bien supportée. Urine abondante. Pouls régulier, en moyenne 70, respiration : 24. On continue avec avantage la Digalène avec de courtes interruptions.

VI. — Femme O., 40 ans... Entrée le 12 octobre 1904. La malade a été subitement atteinte d'œdème de la face et des pieds il y a 6 semaines. En même temps le tour de taille a augmenté.

C'est une femme de taille moyenne dont la nutrition est en souffrance. La face et les muqueuses sont très pâles. Œdème des paupières. Extrémités inférieures fortement œdématisées. Rien à signaler du côté des organes de la respiration, et de la circulation. Pouls régulier de faible tension, paroi abdominale tendre, matité et fluctuation dans les régions déclives de l'abdomen.

Urine très rare : 12 p. m. d'albumine, nombreux éléments figurés. Pas de rétinite albuminurique.

Diagnostic : Néphrite parenchymateuse.

Traitement : Théocine, traitement diaphorétique. Au début aggravation par l'apparition des symptômes urémiques et augmentation des épanchements. Ponction de l'ascite, drainage capillaire, lavements de solution saline hypotonique. Digitale. Amélioration progressive. Diurèse abondante, nouvelle aggravation depuis le 23 novembre 1904. L'infusion de digitale est souvent vomie immédiatement après l'ingestion. On donne la Digalène à l'intérieur, elle est bien supportée et depuis elle est continuée avec succès.

(Voir suite page 62.)

Numéros des Cas	Noms et Age	Diagnostic	Digalène	Action sur le Pouls
CAS VIII	Clotilde M. 23 ans.	Polysérosite. Néphrite subaiguë.	Injection sous-cutanée : 1 cc. le 1 ^{er} jour, 3 cc. le 2 ^e jour, 2 cc. le 3 ^e jour. Total 7 cc.	Le pouls, d'abord irrégulier, devient ensuite régulier et lent.
CAS IX	Grov. B. 24 ans.	Insuffisance mitrale.	En 9 jours on a donné 18 cc. par la bouche.	Le pouls devient régulier, plus lent. Il tombe de 100 à 76.
CAS X	Michel D. 37 ans.	Néphrite subaiguë. Insuffisance aortique et insuffisance mitrale. Épanchement pleural des deux côtés. Ascite. Le foie descend à l'ombilic. La rate déborde de trois doigts les fausses côtes. Œdème des membres inférieurs jusqu'à la région lombaire.	En 5 jours on a injecté tout dans les veines, 16 cc. de Digalène.	Pouls irrégulier 116 tombe à 80 et devient régulier.
CAS XI	Cesare B. 23 ans.	Insuffisance mitrale après une endocardite aiguë provoquée par des diplocoques.	30 cc. en injection sous-cutanée.	Presque aucune influence sur la fréquence du pouls.

Action sur la Diurèse	Résultat	REMARQUES
L'urine s'élève de 1.000 cc. à 1.800 cc. avec disparition progressive de l'albumine et des cylindres urinaires.	Guérison.	
La quantité d'urine monte de 1.000 à 3.000 cc	Amélioration persistante.	Dans les 3 premiers jours, 2 cc. par jour; les 3 jours suivants, 2 cc. par jour; dans les 3 autres jours, 1 cc. par jour.
La quantité d'urine monte de 800 cc. à 3.000, 500 et reste à ce chiffre durant plusieurs jours. Les chlorures éliminés s'élèvent de 11 à 34 grammes. L'urée de 11 à 30 grammes. L'albumine de 4 grammes tombe en 6 jours à 1 gr. 30.	Amélioration.	A la fin du traitement la pression artérielle s'est élevée de 180 à 215, puis sous l'influence d'un nouveau traitement intra-veineux jusqu'à 238 mm. pendant quelques moments. Pour combattre les accès sténocardiques on a injecté de la morphine et donné de la digalène. Le tracé sphygmographique était plus large, la systole durait plus longtemps.
De 1.600 cc. l'urine monte jusqu'à 3.000 cc.	Amélioration lente.	Un essai par des injections intra-veineuses a donné les résultats suivants : 22 mai 1905, 9 heures, pouls 108, pression artérielle 125; 11 heures, 3 cc. de digalène en injection intra-veineuse. Après le 2 ^e cc., pendant l'injection, pouls 88. Aussitôt après le 3 ^e cc, pouls 84; 5 minutes après, pouls 84, pression artérielle 134; 15 minutes après, pouls 84. Au bout de 5 heures, pouls 88, pression 135.

Numéros des Cas	Noms et Age	Diagnostic	Digalène	Action sur le Pouls
CAS XII	Maria M. 26 ans.	Nécrose du sympa- thique du côté gauche avec accès fréquents de tachycardie.	En 3 jours, 11 cc. injections sous- cutanées.	L'action sur le pouls est très faible.
CAS XIII	?	Insuffisance mitrale. Cirrhose alcoolique.	1 cc. par jour en injections intra- veineuses pendant 3 jours.	40, fréquence non modifiée. Le tracé sphygmographique est plus large.
CAS XIV	Grov. G. 62 ans.	Myocardite chroni- que. Emphysème arté- riosclérose, ectasie de l'aorte. Épanchement pleural, bilatéral. Foie énorme (œdèmes). Albuminurie.	Le 1 ^{er} jour 6 cc. intra-veineux. Du 3 ^e au 6 ^e jour 15 cc. par bouche.	Pouls peu in- fluencé.
CAS XV	Seraph. 23 ans.	Sténose de la valvule mitrale.	5 cc. de digal- ène par la bouche en 2 jours. 7 cc. en injection sous- cutanée en 3 jours.	Aucune influen- ce sur le pouls.
CAS XVI	Maria R. 42 ans.	Sténose. Insuffisance mitrale au 3 ^e stade de troubles.	Le 1 ^{er} septembre 5 cc. en injection intra-veineuse et 5 cc. le 2 septem- bre.	Avant le traite- ment le pouls était à 134 petit aryth- mique. Il tombe à 76 le soir du 2 sep- tembre, à 68 le 4 septembre. Il es- alors réglé et per- siste ainsi les jours suivants.

Action sur la Diurèse	Résultat	REMARQUES
L'action sur l'urine à peine sensible.	Pas de résultat.	Par la galvanisation du sympathique on a obtenu des résultats très remar- quables jusqu'à la guérison apparente.
L'urine monte de 1.000 à 3.000.	Résultat limité.	Comme le pouls était très lent, j'ai renoncé à continuer l'usage de la diga- lène. En outre, il s'était développé une ascite forte relevant de la cirrhose.
Augmentation légère mais passagère de la diurèse de 1.000 à 2.000	Résultat limité, le malade continue le traitement.	Dans ce seul cas il se forme une légère thrombose dans la veine après la 2 ^e injection, parce qu'on avait négligé les précautions mentionnées; cependant la thrombose guérit complètement en quelques jours; mais cet incident m'oblige ici à m'abstenir de cette méthode très utile.
De 1.000 à 2.000, cette augmentation dura quelques jours.	Aucun résultat.	Tous les médicaments furent inutiles, on obtint seulement un avantage du repos prolongé.
Le premier jour du traitement, l'urine monte de 800 à 2.000 cc. le 2 ^e jour à 2.200, et au-dessus les jours sui- vants.	Le patient reste pour continuer le trai- tement.	Le foie déborde de trois travers de doigt. Les troubles subjectifs ont dis- paru dès la 1 ^{re} injection. La malade se sent mieux. La pression artérielle monte de 103 à 114, puis à 147, pour retomber à 122 le 5 septembre; le 6 septembre elle remonte à 142.

Nous devons les intéressantes observations qui suivent à l'obligeance du D^r LAUMONNIER, Membre de la Société de Thérapeutique. Nous l'en remercions vivement ici.

OBSERVATION I

Jeanne S..., dix-sept ans, rétrécissement mitral avec troubles de la compensation.

Cette jeune fille est souffrante depuis sa formation très précoce (onze ans); elle a eu des crises d'essoufflement et de dyspnée, de l'anxiété précordiale et des saignements de nez fréquents. Elle a pris du quinquina, du sirop et des pilules de digitale, mal supportés, et souvent la malade les vomissait.

Actuellement (octobre), elle est très amaigrie et a le teint verdâtre, de l'œdème des jambes et des cuisses, des palpitations violentes, un pouls rapide, petit et intermittent. La matité cardiaque est augmentée à droite, on entend un bruit de galop et on note de la congestion des poumons, du foie et des reins.

Le 3 octobre, on pratique, dans la journée, trois injections intra-musculaires de digalène de 1 cc. chaque; il en est de même le 4 et le 5. La dose est réduite à 2 cc., le 6 et le 7, et on supprime la digalène à partir du 8. L'amélioration, en effet, a été rapide et notable.

La pression vasculaire s'est sensiblement relevée, le pouls a diminué de fréquence, la dyspnée et les œdèmes ont disparu, et il y a eu une crise urinaire, à la suite de laquelle on n'a plus constaté d'albumine dans les urines. A partir du 15 octobre, la digalène est reprise, mais, à titre d'essai, par la voie gastrique, à la dose de

1 cc. matin et soir dans un peu d'eau et de sirop de groseille. Elle est parfaitement bien supportée et ne produit ni état nauséeux, ni vomissement, ni irritation gastrique quelconque. Aujourd'hui, cette jeune fille va aussi bien que possible.

	Pression	Pouls	Urines	Albumine p. 1000
3 octobre	90	130	400 cc.	0,5
4 —	92	120	690	0,5
5 —	104	100	1.300	0,3
6 —	106	90	1.600	0,2
7 —	105	85	1.800	0,1
8 —	—	80	1.500	0,1
9 —	—	90	1.300	0,0
10 —	97	90	1.200	0,0
11 —	—	95	1.350	0,1
12 —	—	90	1.100	0,0
13 —	96	—	1.000	0,1
14 —	—	—	1.000	0,1
15 —	95	90	1.100	0,1
16 —	100	85	1.400	0,1
17 —	110	80	1.500	0,0
18 —	—	70	1.350	0,0
19 —	—	70	1.300	0,0
20 —	113	—	1.300	0,0
21 —	—	65	—	0,0

OBSERVATION II

Joseph P..., cinquante-six ans, négociant, néphrite parenchymateuse, lésions peu étendues de tuberculose pulmonaire, insuffisance mitrale. Très affaibli, très amaigri, il a de l'œdème des malléoles, de la dyspnée, des palpitations, de l'arythmie. Les urines, rares, contiennent 6 gr. 05 d'albumine p. 1.000.

A l'examen, on constate une matité cardiaque dépassant le bord droit du sternum; au niveau de la pointe du cœur, descendue dans le sixième espace intercostal, il y a un souffle systolique intense. Le pouls petit, mou, irrégulier, donne 142 pulsations.

Le malade est depuis quelque temps à un régime bizarre, lacto-carné si je puis dire, qu'il supporte et suit mal. Il a pris de la digitale et du strophantus, mais sans en retirer, paraît-il, grand bénéfice.

Le 18 octobre, on lui fait une injection intra-musculaire de 2 cc. de digalène; les 19 et 20, deux injections de 1 cc. chacune. On reprend le 25, une seule injection de 1 cc. *pro die*. La dyspnée, l'insomnie, l'œdème malléolaire ont disparu: le pouls se ralentit, se régularise et est plus plein; les urines sont plus abondantes et l'albumine a beaucoup diminué.

	Pouls	Urines	Albumine p. 1000
17 octobre	142	600	6,5
18 —	130	1.000	6,1
19 —	96	1.500	5,
20 —	72	1.500	4,3
21 —	80	1.300	4,5
25 —	86	1.200	3,2
26 —	70	1.300	2,6
27 —	75	1.300	2,5

OBSERVATION III

Henri J..., soixante-quatre ans, marchand de vins, alcoolique. Dégénérescence du myocarde, souffrant depuis longtemps, n'a jamais voulu se soigner. Le cœur est augmenté de volume dans toutes ses dimensions;

battements sourds, cyanose des lèvres, œdèmes des extrémités; pouls régulier mais petit, la pression artérielle est de 86. Foie cardiaque, troubles digestifs et hépatiques.

Le malade se refusant aux injections intra-musculaires, on administre la digalène par la voie gastrique, 2 cc. *pro die*, dans un peu de vin de malaga, du 11 au 18 octobre. La situation s'améliore sans devenir bien brillante. La pression monte à 95, 96, 98, puis retombe à 94, mais s'y maintient sensiblement. La diurèse augmente un peu et passe de 700 cc. à 1.200; les œdèmes diminuent sans disparaître; il n'y a presque plus de cyanose; le pouls est naturellement plus fort, mais sa fréquence n'a pas beaucoup diminué. Le malade reprend le traitement le 24. Etat stationnaire, sans aggravation.

OBSERVATION IV

Emile C..., soixante-six ans, employé, insuffisance aortique, a eu la scarlatine à vingt-cinq ans et, depuis, plusieurs érysipèles, souffre de douleurs cardiaques depuis deux ou trois ans, avec angoisse, dyspnée, œdème des membres inférieurs. Faciès aortique net. A l'examen, on constate la voussure précordiale, augmentation de la matité cardiaque. Bruits faibles, avec souffle au deuxième temps à la base, souffle systolique et diastolique à l'aorte. pouls bondissant, danse des artères, foie volumineux, diurèse moyenne (1.000 cc.), un peu d'albumine.

Aucun traitement antérieur; ce sont les œdèmes, la dyspnée, la faiblesse croissante qui ont inquiété le malade.

Le 31 octobre, au soir, on pratique une injection intra-musculaire de 2 cc. de digalène; le 1^{er} et le 2 novembre, trois injections de 1 cc. chacune; le 3, 4 et 5, deux injections de 1 cc.; en tout 4 milligr. 2, de digitoxine soluble. La situation s'éclaircit rapidement. Dès le 2 novembre, la diurèse atteint 1.800 cc., puis 2.400, 2.300, 2.600; les œdèmes et la dyspnée disparaissent, le sommeil est devenu possible et tranquille. Le pouls tombe de 90 à 68, puis remonte faiblement (72) et s'y maintient. Les souffles aortiques ont beaucoup diminué. Le malade a repris courage et se maintient dans un état satisfaisant, avec 1 cc. de digalène par jour dans un peu d'eau sucrée, depuis le 12 novembre. Ce traitement est très bien toléré.

OBSERVATION V

Elise M..., trente-trois ans. Insuffisance mitrale avec troubles de la compensation. Disparition des règles depuis deux mois. Crainte de grossesse, état très grave, albumine dans les urines.

La lésion valvulaire est ancienne et paraît consécutive à un rhumatisme articulaire aigu dont la malade a été atteinte à l'âge de seize ans. Elle a été soignée autrefois par les préparations digitaliques ordinaires.

Le 28 octobre, une injection intra-musculaire de 2 cc. de digalène; le 29, 4 injections de 1 cc., le 30 et le 31, trois. La situation s'améliore à vue d'œil. La pression remonte de 83 à 104 en trois jours, le pouls tombe de 160 à 95 et à 80. Diurèse abondante, 1,300 cc., puis, 1.800, 2.400, 2.000, avec diminution rapide de l'albumine. Le 15 novembre l'état est assez satisfaisant pour

que la malade quitte Paris pour Lyon où elle a un parent médecin. Sans nouvelles depuis cette époque.

OBSERVATION VI

Jules H., quarante-neuf ans, magistrat, artério-sclérose, albuminurie, dilatation du cœur. Souffre depuis longtemps de palpitations très pénibles, angoisses précordiales, maux de tête violents. Un peu d'œdème des jambes, oligurie, 1,25 d'albumine p. 1.000. Le malade est bien affaibli et très frappé, presque complètement agrypnique, digère très mal et n'a pas d'appétit.

Le traitement suivi, consistait en régime lacto-végétarien achloruré, iodure de potassium; digitale par période, mais très mal supportée, car elle détermine une forte irritation gastrique, des douleurs et des nausées. A noter que le malade est très difficile à soigner, et, grâce à l'influence de l'entourage, il a utilisé un nombre considérable de *remèdes de bonne femme*.

En raison de la dépression cardiaque et de l'abaissement relatif de la pression vasculaire (90), on songe à utiliser la digalène. Le 18 octobre, 5 injections de 1 cc. chacune sont faites dans les muscles de la fesse; on continue le 19, le 20; mais les 21, 22, 23, on n'en fait plus qu'une. Les résultats ont été fort satisfaisants; dès le 20, la pression remonte à 100, les palpitations s'atténuent et s'espacent, le pouls est plus plein et plus fort; en même temps, il y a une crise urinaire, qui fait monter l'élimination à 1.300 cc. le 19, 1.800 le 20, 2.000 le 21, 1.700 le 22, 1.600 le 23. Les œdèmes des jambes disparaissent, et l'albuminurie, le 23, est tombée à 0 gr. 3 p. 1.000 (0 gr. 50 p. 1.800 cc.); le sommeil est revenu.

Le traitement par la digalène est interrompu le 24, mais le traitement général est continué: on permet une adjonction modérée de sel aux aliments, et l'on augmente la ration de manière à rendre l'estomac plus tolérant. Actuellement le malade a repris un peu d'appétit et se trouve beaucoup mieux. Depuis quelques jours, il a absorbé 10 gouttes de digalène, deux fois *pro die*, sans aucun mouvement.

OBSERVATION VII

François M..., trente-deux ans, pharmacien, a été atteint, au mois d'août de fièvre typhoïde, laquelle a évolué d'une manière très lente. Il y a eu une rechute dans les derniers jours de septembre avec 40° de fièvre et finalement des signes de myocardite typhoïdique, dont la marche semble plus rapide qu'elle ne l'est habituellement dans cette affection. Après emploi peu satisfaisant de la digitaline à l'intérieur et de la caféine en injection hypodermique on a recours à la digalène en injections intra-musculaires. Le 5 octobre, 4 injections de 1 cc., autant le 6. Elles donnent un résultat sensible; le système cardiaque se régularise et devient plus fort, le pouls est moins dépressible et la dyspnée s'atténue; il y a une crise urinaire assez marquée qui semble soulager le malade. Le 7, aucune injection, l'état est stationnaire. Le 8, une syncope survient qui emporte le malade.

Le traitement par la digalène est vraisemblablement intervenu trop tard, il a peut-être prolongé la vie de quelques jours, mais il a été impuissant contre les lésions de myocarde.

OBSERVATION VIII

Léonie J..., quarante et un ans, emphysème, insuffisance et sténose mitrale, et insuffisance tricuspidiennne consécutive. Aucun renseignement sur les antécédents. Les lésions valvulaires ont probablement été méconnues, on n'a soigné que l'emphysème à l'aide des ventouses, des opiacés, de l'éther.

État grave. Faciès très spécial, ascite, œdème des membres inférieurs, congestion, hépatique, dyspnée intense, pouls veineux systolique, battements du foie isochrones à ceux du cœur, souffle systolique râpeux à l'appendice xyphoïde.

La malade ayant refusé les injections intra-musculaires, on emploie la digalène à l'intérieur, à la dose de 2 cc. par jour, en deux fois, dans un peu de malaga. Elle est très bien supportée. Ce traitement est continué du 14 au 22 octobre inclus. Les signes à l'auscultation sont peu modifiés, le pouls reste petit et fréquent, mais il y a une crise urinaire intense et la dyspnée disparaît en même temps que les œdèmes et l'ascite, laquelle n'a pas été ponctionnée. En effet, de 900 cc. le 13, la diurèse monte à 1.200 le 14, 1.600 le 15; 2.400 le 16; 3.000 le 17; 3.300 le 18; 2.800 le 19; 2.000 le 20; 1.800 le 21; 1.600 le 23. La malade a perdu 15 kilogrammes en huit jours. Etat beaucoup plus satisfaisant.

Toutefois cette amélioration ne persiste pas très longtemps, en dehors de l'emploi de la digalène. Dès le 8 novembre on reprend donc le traitement, car les œdèmes ont tendance à reparaitre. La digalène produit exactement les mêmes effets que précédemment.

OBSERVATION IX

Stéphane C..., cinquante-sept ans, colonial, paludique, hérédo-arthritique, alcoolique, tabagique: athérome aortique et artério-sclérose, mal de Bright.

Le traitement imposé depuis plusieurs années est très mal suivi. Le malade boit des apéritifs et fume toute la journée; il se contente de prendre assez régulièrement 1 ou 2 grammes d'iodure par jour.

Actuellement le cœur est devenu insuffisant. Il y a de la dyspnée, des palpitations, de l'anxiété précordiale, de l'hypertrophie brightique. Bruit de galop. Pouls petit, rapide, inégal; pression vasculaire, 92; 2 gr. 5 d'albumine p. 1.000; oligurie, peu d'œdème.

On prescrit la digalène à l'intérieur, à la dose de 2 cc. par jour, à partir du 19 octobre. Dès le troisième jour, 22 octobre, la pression remonte à 100; le pouls est plus lent, les battements du cœur se régularisent, plus de bruit de galop. La diurèse passe de 800 cc. à 1.200, 1.500, 1.600; les œdèmes, d'ailleurs pérिमalléolaires, ont disparu; le sommeil est devenu bon. Régime sévère, et pour en assurer l'observance, le malade est maintenu à la chambre et étroitement surveillé. L'albumine reste aux environs de 2 grammes p. 1.000.

OBSERVATION X

Alphonse M..., quarante-neuf ans, électricien, rhumatisme articulaire aigu grave en 1889, insuffisance et sténose mitrales, troubles de la compensation. A été hospitalisé plusieurs fois à Lyon, où il travaille, pour sa cardiopathie.

Etat grave, pression artérielle abaissée à 86; pouls petit, intermittent; bruits du cœur absolument confus et désordonnés; souffle tricuspidien, ascite, dyspnée intense, menace d'asphyxie.

Le 30 octobre, au soir, deux injections intra-musculaires de 2 cc. de digalène chacune; le lendemain quatre injections de 1 cc.: le 1^{er} novembre trois injections; le 2, deux injections, en tout 4 mgr. 5 de digitoxine. L'état s'améliore; la pression remonte successivement à 93, 97, 102; le pouls, de 130, tombe à 80, mais se frappe surtout, change complètement de caractère; les bruits cardiaques deviennent nets et réguliers, bien que les souffles persistent. La dyspnée a beaucoup diminué d'intensité; le visage, qui était asphyxique est maintenant calme. La diurèse est très abondante, 2.000 cc. le 31 octobre, 1^{er} et 2 novembre, et l'ascite est en voie de disparition. Voyant son état sensiblement meilleur, le malade part le 6 pour rejoindre sa famille.

OBSERVATION XI

Roger D..., quarante-sept ans, employé, sténose mitrale. Il est alité depuis quinze jours, en raison d'œdèmes considérables qui ont envahi les membres inférieurs, jusqu'au scrotum inclus. Se portant bien auparavant, sauf qu'il était sujet à des essoufflements et à des saignements de nez. N'a jamais eu de maladies graves. Père et mère morts à un âge avancé.

L'examen du malade dénote une crise d'asystolie. Cyanose des lèvres, respiration fréquente (36), pouls très rapide, 150, avec arrêts périodiques (arythmie ryth-

mée, 6-7 ou 8-9), pression artérielle voisine de 80, bruits du cœur roulants, murmures asystoliques, légère ascite. Nombreux râles de congestion poussés aux pounons, mégalo-splénie, congestion du foie.

Le 2 novembre, 4 cc. de digalène en trois fois, les 3, 4 et 5, 3 cc. en trois fois. Le 6 et le 7, 2 cc. en deux fois. Amélioration évidente. Le 3, le pouls est à 100 et tombe à 80 le 5; la pression artérielle remonte au contraire à 96, 105, 103, 108 et se maintient sensiblement à ce niveau (104 le 7); la diurèse aussi augmente jusqu'à 2.500 cc. le 5; la respiration est à 25-28: les œdèmes ont beaucoup diminué et il n'y a plus d'ascite. Il n'y a plus de murmure asystolique et les bruits cardiaques sont devenus distincts et plus forts: plus de cyanose des lèvres. Cependant l'arythmie rythmée persiste, presque identique à ce qu'elle était.

Le 10, le malade, se sentant très amélioré, se lève, se fatigue et a une syncope. Sa famille, effrayée, demande son entrée à l'hôpital de la Pitié, où il est encore en traitement, je crois.

* * *

Observations diverses.

I. — Du Dr Mathieu. — Mad. B..., 54 ans... Rhumatisme chronique. Artério-sclérose, myocardite scléreuse, tachycardie, arythmie, œdème considérable des jambes, dyspnée. La malade, à laquelle nous donnons nos soins depuis un an environ, a présenté au mois de juin 1906 une intolérance gastrique pour tous les médicaments; aussitôt après, nous constatons une aug-

mentation de la dyspnée et de l'œdème des jambes ; une diminution notable de la quantité des urines. Pendant quatre jours de suite nous faisons à la malade une injection de 1 cc. de Digalène. Les résultats obtenus ont été très satisfaisants, la diurèse a augmenté, la malade s'est senti soulagée par suite de la diminution de la dyspnée et de la tachycardie. Depuis le mois de juin 1906 nous avons employé plusieurs fois cette médication ; chaque fois elle a été suivie de bons effets.

II. — Id. — M. X..., 48 ans, marchand de vins... Présente des accidents cardiaques d'origine rénale; il a de la dyspnée, le cœur est augmenté de volume; le foie est gros et douloureux; les urines rares et albumineuses. Il y a de l'œdème des membres inférieurs, les battements cardiaques sont mal rythmés ; il y a des faux pas, le premier bruit est métallique, le deuxième bruit sourd, le pouls irrégulier.

Le malade a pris de la digitaline cristallisée sans amélioration notable dans son état.

On lui prescrit une cuillerée à café par jour de solution de Digalène à prendre en trois fois ;

L'action du médicament s'est immédiatement manifestée par une régularisation des battements du cœur et du pouls ; le deuxième jour, une abondante diurèse amena la disparition des œdèmes malléolaires en même temps que la dyspnée s'améliorait considérablement.

Le malade cessa le traitement le cinquième jour.

III. — Du Dr Grelault. — M. R., 42 ans, employé de bureau... Souffre de palpitations et de dyspnée; atteint

à plusieurs reprises de rhumatisme articulaire aigu, il présente de l'insuffisance mitrale et aortique, plusieurs fois il a souffert de crises cardiaques; son estomac supporte mal la digitale, il la refuse et demande du strophanthus.

Le malade est cyanosé légèrement et présente de l'œdème des membres inférieurs, il urine peu; le cœur est augmenté de volume dans toutes les directions; la matité cardiaque s'étend en haut jusqu'à la troisième côte au dedans jusqu'au bord droit du sternum, souffle systolique en jet de vapeur perçu au niveau de la pointe, puis souffle diastolique. Le pouls est petit, mou, irrégulier; le foie est gros et sensible.

On donne à ce malade une cuillerée à café de solution de Digalène à prendre trois fois dans la journée dans un julep gommeux. L'estomac supporte le médicament sans protestation.

Au bout de trois jours, le pouls est ralenti et plus énergique les urines ont augmenté dès le premier moment de la médication et sont à 1.300 grammes par jour.

Le patient est remis de sa crise après huit jours et cesse la médication.

IV. — Personnelle. — D., 43 ans, marchand ambulant... Se plaint de maux de tête fréquents accompagnés depuis quelques jours de suffocations au moindre effort, avec dyspnée, toux sans expectoration, les chevilles et les pieds sont enflés; le malade n'avoue aucun antécédent, il y a lieu de suspecter de l'éthylisme.

La langue est chargée, le pouls fréquent, dur et

tendu, les battements carotidiens sont visibles, la région cardiaque est voussurée, le choc de la pointe déplacé à gauche, souffle systolique court et souffle diastolique très net, la respiration est difficile, les urines contiennent un peu d'albumine.

On prescrit au malade 2 cc. de solution de Digalène par jour, pendant 3 jours, puis 1 cc. tous les 2 jours.

Amélioration manifeste au bout de trois jours ; les œdèmes diminuent, la dyspnée a disparu.

Le traitement a duré 10 jours.

V. — Du Dr Miser. — Mme B. W., 24 ans... Souffre de battements de cœur depuis une année, tousse quelquefois, se plaint de respirer mal depuis longtemps, a eu une fièvre typhoïde deux années auparavant, n'est plus réglée depuis six mois ; n'est pas enceinte.

Il y a des râles de bronchite ; la pointe du cœur bat à 2 travers de doigt en dehors de la ligne mamillaire gauche dans le cinquième espace intercostal ; frémissement cataire, dilatation cardiaque, souffle rude présystolique ; souffle diastolique avec claquement intense à la pointe ; à la base souffle aortique ; à l'orifice pulmonaire deuxième bruit renforcé, on ne sent pas le foie ; six cents grammes seulement d'urine, le pouls est fréquent, peu tendu.

On donne quotidiennement 10 gouttes de solution de Digalène, les urines augmentent très peu.

Au cinquième jour on donne 20 gouttes p. jour.

Deux jours après les urines augmentent sensiblement,

le dixième jour du traitement, le pouls est ralenti, la dyspnée a disparu.

On cesse le traitement au bout de 15 jours ; l'amélioration a persisté, le taux urinaire est resté normal, la bronchite a disparu et la malade reprend ses occupations.

CONCLUSIONS

Il nous est en définitive difficile de savoir auquel des glucosides de la digitale nous avons recours en employant la Digalène; il est vraisemblable que nous avons affaire non à un corps nouveau ni à un mélange des principes connus mais seulement à une forme extractive nouvelle isolée par un procédé chimique particulièrement heureux qui ne lui ôte aucune des propriétés dont elle jouit à l'état naturel dans la plante fraîche.

Si la Digalène n'est pas au point de vue chimique nettement définie et différenciée des autres principes actifs retirés de la digitale ses propriétés physiologiques montrent qu'elle diffère peu de ces corps connus.

La toxicité de la Digalène n'est pas excessive: elle est au contraire moindre que celle de la digitaline cristallisée française, et bien inférieure à celle de la digitoxine allemande; la zone maniable entre les doses thérapeutiquement actives et les doses toxiques dangereuses est suffisamment large pour permettre l'emploi commode de la préparation en thérapeutique.

Elle agit effectivement sur le muscle cardiaque dont elle augmente l'énergie en diminuant la fréquence des contractions et en régularisant le rythme, elle augmente légèrement la pression sanguine et de ces deux effets combinés s'ensuit mécaniquement l'action sur l'élimination urinaire d'abord et sur les œdèmes ensuite. Son action respiratoire (que cette action soit en partie bulbaire ou réflexe de l'action sur la circulation pour une part), ne sont ni nuisibles aux doses thérapeutiques ni négligeables.

L'emploi de la Digalène est indiqué dans toutes les affections cardiaques où il y a lieu de recourir à l'action de la Digitale; elle agit comme les préparations galéniques de la plante et mieux que celles-ci parfois, comme elle possède sur elles l'énorme avantage d'être dosée d'une façon précise et de n'avoir point d'action fâcheuse sur les fonctions gastro-intestinales; son action à doses convenables et en outre plus rapide.

En raison de son action sur la respiration qu'elle régularise et amplifie, il y aurait lieu sans doute, de l'utiliser dans certaines affections pulmonaires dans laquelle il est indiqué de tonifier le cœur en modifiant les conditions respiratoires.

Mais l'avantage considérable que présente la Digalène sur toutes les préparations digitaliques c'est sa solubilité dans l'eau; cette solubilité qui permet de l'utiliser en injections est infiniment précieuse. Sa rapidité d'action manifeste ne serait rien et ne servirait de rien dans ces cas malheureusement nombreux, d'issue rapidement fatale où l'intolérance gastrique est absolue, où l'administration buccale de médicaments provoque des

crises pénibles et des efforts gastriques dont la répercussion sur le cœur affolé stérilise tous les efforts du médecin. Sans doute on aura recours encore à la Digitale, mais quand celle-ci est inutilisable, que le strophantus, le muguet n'agissent point, alors qu'une injection de solution digitalinique ferait attendre son effet plusieurs heures, le médecin fera une injection intra-musculaire, intra-veineuse s'il le peut, de deux centimètres cubes de solution de Digalène, l'effet sera immédiat. Combien de médicaments que l'on qualifie précieux n'agissent point d'une façon aussi sûre. La Digalène est le médicament cardiaque de choix dans les cas d'urgence.

A la vérité, certains auteurs se sont élevés contre elle, alléguant que l'ignorance qu'on a de sa préparation en fait un remède secret et d'usage particulièrement dangereux. — Sans nous ranger à cette seconde opinion, nous croyons cependant que Cloëtta a fait trop peu en indiquant seulement la formule de son remède et il serait à désirer qu'il donnât sur la composition exacte de la Digalène de nouveaux éclaircissements.

27 novembre 1906

H. BRION.

Vu : Le Président,

G. POUCHET.

Vu : Le Doyen,

M. DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

BACCARINI. — Recherches cliniques et expérimentales sur la pression cardiovasculaire, le pouls et la Diurèse chez les sujets traités par la Digitoxine de Cloetta (*Bulletin de la Société de Chirurgie de Modène Wochenschr.*, 1904-1905).

BIBERGEIL. — La Digalène succédané de l'infusion de Digitale (*Berliner Klinische*, n° 51, 1904).

BOUCHARDAT. — Expériences sur la Digitaline (*Annuaire de Thérapeutique* 1845).

CECONI ET FORNACA. — Sur la valeur thérapeutique de la Digalène (*Turin Gazzetta degli Ospedali et delle Cliniche*, n° 99, 1905).

CECIKAS. — Sur l'action thérapeutique de la Digitoxine soluble de Cloëtta (*Revue de Médecine*, n° 11, 10 novembre 1905).

CLOETTA. — La Digalène. — Digitoxinum solubile.

DE RENZI. — Sur la Digalène. Première Clinique médicale de l'Université de Naples (*Nuova Revista Clinico terapeutica*, VIII^e année, n° 7, 1905).

DICKSON MANN. — Remarques sur les causes et le traitement des œdèmes (*British medical Journal*, 20 mai 1905).

EULENBOURG. — Injections intra-musculaires de Digalène (*Medizinische Klinik*, n° 6, 1906).

FOUQUEL. — Les Digitalines du Commerce (*Thèse*, Paris, 1891).

FREUND. — Sur la Digalène (*Münchener Medizinische Wochenschrift*, n° 41, 1905).

HAFFTER. — Sur le mode d'emploi de la Digalène (*Korrespondenzblatt für Schweizer Aerzte*, n° 13 et 14, 1905).

HOCHHEIM. — Observations cliniques sur la Digalène (*Zentralblatt für innere Medizin*, n° 22, 1905).

HOMOLLE. — Expérimentations physiologiques sur la Digitale (*Archives générales de Médecine*, 5^e série, 1861).

HOMOLLE ET QUEVENNE. — Le principe actif de la Digitale (*Annuaire de Thérapeutique*, 1845).

KOTTMANN. — Etude clinique de la Digitoxine soluble de Cloetta. Contribution au traitement digitalique par les injections sous-cutanées et intra-veineuses. (*Zeitschrift für Klinische Medizin*, n°s 1 et 2, 1905, Strasbourg).

KUMUJI SASAKI. — Recherches expérimentales sur le cœur de la grenouille. (*Berliner Klinische Wochenschrift*, n° 26, juin 1905).

LIVIERATO. — Action de la Digalène et sa valeur thérapeutique. (*Chronique de la Clinique médicale de Gênes*, n° 18, 1905).

MENDEL. — Le traitement digitalique intraveineux. (*Die Therapie der Gegenwart*, septembre 1905).

MOREL. — Analyse de la Digitaline. (*Annuaire de Thérapeutique*, 1845).

NATIVELLE. — La Digitaline. (*Journal de Clinique médicale*, février 1845).

NAUNYM. — Action de la Digitale, son importance pour la thérapeutique. (*Münchener Medizinische Wochenschrift*, n° 31, 2 août 1904).

PESCI (de Turin). — Observations cliniques sur la Digalène et en particulier sur son application en injections intra-veineuses. (*Zentralblatt für innere Medizin*, n° 44, 1905).

POUCHET. — Leçons de pharmacodynamie. 4^e Série. Paris, Doin 1904).

REITER KARL (de Vienne). — Observation clinique sur l'action de la Digalène, troisième clinique, 1905. (*Wiener Medizinische Wochenschrift*, n° 47, 1905).

RENEAU (J.-B.). — Etude pharmacologique de la Digalène. (*Revue de Thérapeutique medico-chirurgicale*, n° 21, 1906).

ROMBERG (E.). — Traitement de l'artériosclérose. (*Deutsche Medizinische Wochenschrift*, n° 40, 1905).

SCHMIEDEBERG. — Recherches sur les principes actifs de la Digitale. 1874.

SCHWYZER. — Remarques sur le traitement digitalique. (*Medical News*, n° 21, 18 novembre 1905).

VILLEJEAN. — Principe actif de la Digitale. (*La Médecine moderne*, 1890).

VLACH. — Injections intra-musculaires de Digalène. (*Medizinische Klinik*, n° 6, 1906).

WALTJ. — Observations sur la Digalène. (*Munchener Medizinische Wochenschrift*, n° 33, 1905).

WINCKELMANN. — La Digalène. (*Thérapeutische Monatshefte* Juillet 1905).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
I. Introduction. — Historique.	9
II. La Digalène de Cloëtta.	15
III. Toxicité.	18
IV. Action physiologique de la Digalène.	22
V. Action thérapeutique.	35
VI. Posologie et Mode d'emploi.	38
VII. Observations.	41
Conclusions.	77
Bibliographie.	81

